

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina



TESIS DOCTORAL

Evaluación de la oximetría nocturna en el control de la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva domiciliar asociada a la evaluación clínica y gasométrica de una población heterogénea de pacientes

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Raúl Hidalgo Carvajal

Directores

José Luis Álvarez-Sala Walther

Julio González Moraleja

Marcelino Sánchez Casado

Madrid, 2017

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina

Programa de Neumología



TESIS DOCTORAL

**EVALUACIÓN DE LA OXIMETRÍA NOCTURNA EN EL CONTROL DE LA EFICACIA
DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA DOMICILIARIA ASOCIADA A LA
EVALUACIÓN CLÍNICA Y GASOMÉTRICA DE UNA POBLACIÓN HETEROGÉNEA DE
PACIENTES**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

RAÚL HIDALGO CARVAJAL

MADRID, 2015

Tesis Doctoral

Departamento de Medicina

Facultad de Medicina

Universidad Complutense de Madrid

**EVALUACIÓN DE LA OXIMETRÍA NOCTURNA EN EL CONTROL DE LA EFICACIA
DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA DOMICILIARIA ASOCIADA A LA
EVALUACIÓN CLÍNICA Y GASOMÉTRICA DE UNA POBLACIÓN HETEROGÉNEA DE
PACIENTES**

TESIS DOCTORAL

Raúl Hidalgo Carvajal

Madrid

DIRECTORES DE TESIS DOCTORAL

Prof. Dr. José Luis Álvarez-Sala Walther

Prof. Dr. Julio González Moraleja

Dr. Marcelino Sánchez Casado

Agradecimientos:

Quiero recordar a todos los pacientes, en especial a los que atendí estos años, que ponen sus esperanzas en nuestro mejor hacer y en los avances de la tecnología, ellos son la razón y el objetivo de la presente tesis, agradecer su paciencia, sus ánimos y su cariño en momentos en los que ellos son los más vulnerables.

Mi agradecimiento a los directores de la tesis Dr José Luis Álvarez-Sala Walther, Dr Julio González Moraleja, y muy especialmente a mi amigo, compañero, excelente médico y mejor persona, Dr. Marcelino Sánchez Casado, sin su apoyo desde hace años, su esfuerzo y su resolución no me habría sido posible realizar el presente trabajo.

A los compañeros, los que me han formado desde hace años, y siguen haciéndolo desde el Hospital 12 de Octubre, y los amigos que han aportado siempre una visión complementaria de la Ventilación no invasiva, especialmente al Dr. Angel Ortega por sus comentarios. A las enfermeras de la consulta de Trastornos Respiratorios del Sueño.

Al equipo de Linde Healthcare de Toledo, por estar siempre al lado del paciente respiratorio, a José Luis Paniagua, que siempre ha tenido una especial sensibilidad por los enfermos respiratorios, y a Tomás Sánchez por su ayuda.

Dedicado a mi familia, con cariño y agradecimiento especial a mis padres, y hermanos, y con especial amor a mi mujer Eva Luna que ilumina el camino, y a mi hijito Lucas, les pido disculpas por el tiempo que no les he dedicado, y reconozco su paciencia y sus ánimos para continuar adelante en los proyectos, por difíciles que parezcan.

Índice de abreviaturas:

VC: Volumen corriente
IR: insuficiencia respiratoria
VM: ventilación mecánica
VMNI: ventilación mecánica no invasiva
EPAP: presión espiratoria positiva
IPAP: presión inspiratoria positiva
CPAP: presión continua positiva en la vía aérea
FR frecuencia respiratoria
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
SAHS: síndrome de apnea hipopnea del sueño
ENM: enfermedad neuromuscular
TBC: tuberculosis
PG: Poligrafía respiratoria
PSG: Polisomnografía
IMC: índice de masa corporal
ELA: esclerosis lateral amiotrófica
SatO₂: Saturación de oxígeno
ODI: índice de desaturaciones por hora
IAH: índice de apneas-hipopneas por hora
GA: gasometría arterial
GAB: gasometría arterial basal

ÍNDICE

RESUMEN.....	13
SUMMARY.....	21
JUSTIFICACIÓN.....	29
INTRODUCCIÓN.....	33
I. La respiración.	35
II. Control y regulación de la respiración.....	39
III. La respiración durante el sueño.....	41
IV. Implicaciones clínicas del sueño sobre la respiración en patologías específicas.....	42
V. Insuficiencia respiratoria.....	47
VI. Historia de la ventilación mecánica.....	50
VII. Ventilación mecánica no invasiva.....	53
VII.1. Definición y fundamentos fisiológicos básicos.....	53
VII.2. Modos y tipos de ventilación no invasiva.....	55
VII.3. Conceptos básicos en VMNI.....	56
VII.4. Interface.	59
VII.5. Efectos secundarios de la VMNI.....	61
VII.6. Efectos fisiológicos de la VMNI.	62
VII.7. Interacción paciente-ventilador.....	63
VII.8. Objetos de la VMNI domiciliaria.....	67
VII.9. Indicaciones de la VMNI.....	68
VII.10. Inicio de la VMNI domiciliaria.	72
VII.11. Seguimiento y monitorización de la VMNI.....	74
HIPOTESIS.....	81
OBJETIVOS.....	85
PACIENTES Y MÉTODOS.....	89
Tipo de diseño.....	91
Población de estudio.....	91
Metodología clínica del estudio.....	92
Variables del estudio.....	96
Recogida de datos y fuentes de información.....	100
Análisis estadístico.....	100
Aspectos ético-legales.....	100

RESULTADOS.....	103
DISCUSIÓN.....	157
Introducción.....	159
Resultados generales.....	160
Limitaciones del estudio.....	184
CONCLUSIONES.....	187
BIBLIOGRAFÍA.....	193

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) se ha constituido en los últimos años en una terapia respiratoria domiciliar muy utilizada, con claras indicaciones en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica. Existe un alto nivel de evidencia científica en pacientes con enfermedades neuromusculares, alteraciones ventilatorias restrictivas portadores de defectos toracógenos y secuelas de tuberculosis, y con un menor nivel de evidencia aunque con un claro consenso, en el síndrome de hipoventilación-obesidad y otros síndromes de hipoventilación alveolar. En los pacientes con EPOC e insuficiencia respiratoria crónica, sin embargo, no se han establecido aún unos criterios claros de indicación de VNI, pero se considera que puede ser beneficiosa en determinados subgrupos de pacientes. Las últimas normativas de la Sociedad Alemana de Neumología del 2010 establecen criterios para la indicación de VMNI en el EPOC estable.

Los objetivos fisiológicos de la VMNI son incrementar y mejorar la ventilación alveolar, mediante la corrección de la hipoventilación, y la asistencia parcial a la musculatura respiratoria, logra corregir las alteraciones del intercambio gaseoso y de los centros respiratorios. Los objetivos clínicos dependerían en parte del tipo de paciente, pero en general, pueden considerarse básicamente la mejoría en la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes. Otros objetivos incluyen la reducción en las agudizaciones, hospitalizaciones y visitas a urgencias, y por ende la reducción del gasto sanitario, lo que le convierte en una terapia coste efectiva.

En la evaluación de su eficacia, además de tener en cuenta la sintomatología, variables gasométricas diurnas, funcionales, y la progresión de la enfermedad de base, es necesaria una monitorización periódica de la situación de la ventilación durante la noche, dado que esta terapia se aplica fundamentalmente durante el sueño. No existen unas normativas aceptadas ampliamente sobre la forma de seguimiento de los pacientes con VMNI domiciliar.

En general, se aconseja al menos un método sencillo como es la oximetría nocturna para determinar el efecto del soporte ventilatorio durante la noche en el paciente. Como ventajas cuenta con su simplicidad, precisar poco tiempo de interpretación y ser económicamente más accesible.

La inspección visual de los trazados oximétricos es importante para la detección de los eventos respiratorios nocturnos. Sin embargo, la única manera de determinar si la disminución de los valores de SpO₂ o desaturaciones prolongadas está relacionada con alteraciones de la ventilación/perfusión (V/Q) o hipoventilación es a través de la medición

de dióxido de carbono nocturna (CO₂). No obstante la morfología del trazado puede sugerir la presencia de desaturaciones relacionadas con eventos respiratorios (apneas o hipopneas) y la existencia de periodos de hipoventilación. Por tanto se puede considerar la oximetría nocturna como un método de screening.

No existen estudios con seguimiento suficientemente prolongados y con un número de pacientes significativo que evalúen las consecuencias clínicas y prácticas del control oximétrico nocturno en pacientes con VMNI domiciliaria.

Se nos plantean por tanto las siguientes preguntas clínicas: ¿aporta la oximetría nocturna más información clínicamente relevante sobre la evaluación clínica y gasometría? y ¿qué implicaciones supone un control oximétrico inadecuado de la VMNI domiciliaria en la evolución del paciente con diferentes patologías? Estas cuestiones motivaron el desarrollo de este proyecto de tesis, con el fin de conocer mejor las repercusiones clínicas sobre nuestros pacientes, evaluar la actividad asistencial en esta población, y mejorar el conocimiento de nuestra práctica clínica.

OBJETIVOS.

Dada la hipótesis de trabajo planteada, diferenciamos entre objetivos principales y secundarios.

Objetivos principales.

1. Evaluar la población de pacientes con VMNI que presentan un control oximétrico nocturno mantenido y los que no.
2. Determinar si existe relación entre el mantenimiento de un adecuado control oximétrico y la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva domiciliaria en términos de evaluación clínica y gasométrica.

Objetivos secundarios.

1. Evaluar si el control oximétrico mantenido presenta alguna relación con la supervivencia o la evolución de estos enfermos.
2. Determinar qué factores se relacionan con el mantenimiento de un adecuado control oximétrico.

POBLACIÓN Y MÉTODOS.

Se trata de un estudio observacional de cohortes realizado en un único centro hospitalario. En este estudio se evalúa la oximetría nocturna como técnica de

monitorización de la eficacia de la ventilación no invasiva en una población heterogénea de pacientes, en un hospital terciario.

La cohorte de paciente fue única, iniciada a partir de abril del año 2000 y seguida durante su evolución hasta el 28 de febrero de 2015. Se incluyeron (criterios de inclusión) a todos los pacientes adultos, que durante el periodo de estudio les fue indicada una VMNI domiciliaria y recibieron un seguimiento en el Servicio de Neumología de dicho hospital. Se realiza una valoración inicial, que consiste en un estudio funcional respiratorio (espirometría), gasometría arterial basal, sintomatología de hipoventilación y valores de una oximetría nocturna basal. Dependiendo de esta valoración y de la patología respiratoria de base se establecen las indicaciones de VMNI nocturna domiciliaria. Se intenta optimizar al máximo los parámetros ventilatorios del dispositivo buscando un adecuado balance entre la eficacia (en términos de gasometría arterial y oximetría nocturna) y tolerancia. Se realiza un seguimiento ambulatorio periódico en una consulta específica y monográfica de trastornos respiratorios del sueño en el que se evalúa periódicamente la situación clínica y la evolución gasométrica y oximétrica nocturna domiciliaria de los pacientes. Dependiendo de la evolución se plantean ajustes ventilatorios, se optimiza la tolerancia y se evalúa la adherencia del paciente y su adiestramiento en el manejo de la terapia.

Los registros oximétricos nocturnos se llevan a cabo mediante un dispositivo modelo Pulsox®, que almacena variable dependientes de la saturación nocturna y de la frecuencia de pulso. El registro oximétrico se realiza por la noche de forma ambulatoria y posteriormente se analizan los datos obtenidos considerándose las siguientes variables: ODI, SatO₂ media, número total de desaturaciones >3%, CT90. El número de registros oximétricos realizados dependen del control del paciente y de la presión asistencial. En el presente trabajo, se ha considerado que alcanza un buen control oximétrico nocturno, cuando la saturación media de O₂ ≥ 90%, además con el tiempo que pasa por debajo de 90% (CT90) de saturación menor del 10% y un índice de desaturación por hora (ODI) < 15. Se diferenciaron para el análisis dos grupos de pacientes atendiendo al control oximétrico nocturno mantenido, es decir si tras alcanzar un adecuado control de la oximetría nocturna según los criterios definidos, en algún momento del seguimiento, continúan con dicho control hasta la última revisión realizada

La recogida de datos se basa en la historia clínica documentada del paciente, para lo cual se ha revisado la historia clínica de los pacientes, mayoritariamente informatizada.

El análisis estadístico se realizará con el programa SPSS 20 (IBM Corporation, 2011). Se considera significativo todo valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS.

Durante el periodo de estudio (abril de 2000-febrero de 2015) se incluyen un total de 447 pacientes, con una variedad de patologías en los que se pautó VMNI domiciliaria. Existe una distribución similar entre ambos sexos (51% de hombres y 49% de mujeres), con una edad media de 68 años (58-76). En cuanto a las características antropométricas de nuestra serie, el índice de masa corporal medio (IMC) es de $36,2 \text{ Kg/m}^2$ (31-42,9), destaca que el 79,9% de los pacientes son obesos, y 12,7% presentan sobrepeso. Respecto a la obesidad mórbida ($\text{IMC} > 40$), lo presentaban el 27,7% de pacientes. La prevalencia de tabaquismo activo fue de 31,2%.

El índice de Charlson ajustado por edad fue de 4,6 (3,2-6,3). La presencia de patologías asociadas en la población de estudio, fueron con más frecuencia la dislipemia, que está presente en el 46% de los pacientes, la diabetes en el 39,8%, y la HTA en el 24,8%, siendo destacado que el 49,9% de los pacientes tenían antecedente de insuficiencia cardíaca. La fibrilación auricular se encontró en 16,8% y la cardiopatía isquémica en 11,9% de los pacientes. También se describió la prevalencia de HTP moderada o severa en la serie, con 12,6% y 10,3% respectivamente.

Se trata de pacientes de edad intermedia-avanzada, con múltiples factores de riesgo cardiovasculares, obesos, y alta tasa de tabaquismo, es frecuente la diabetes y la hipercolesterolemia. Presentan un índice de comorbilidad muy elevado, y se asocian con frecuencia enfermedades cardiovasculares, destacando la insuficiencia cardíaca, sin embargo la HTA no es tan prevalente. La cuarta parte de la población presenta ansiedad o depresión.

Considerando los diagnósticos principales, los más frecuentes fueron el Síndrome de hipoventilación obesidad (33,9%), y la EPOC (15,8%). Los pacientes con patología restrictiva toracógena o con secuelas de TBC representan solo el 11,5%, y las neuromusculares el 12,3% (ELA el 5,9% del total). En un 9,7% no es posible determinar un claro diagnóstico. Otro grupo que supone el 10,8% los constituyen pacientes con múltiples procesos sin poder determinar cuál es el que condiciona principalmente el fracaso ventilatorio. En cuanto a los síntomas el 41,9% referían disnea de mínimos esfuerzos, y 48,9% moderados. Es de destacar que un 81,4% referían ortopnea, y 56,7% edemas en miembros inferiores. Un 28% de los pacientes del estudio estaban ya en

tratamiento con CPAP, con una mediana de tiempo de utilización de 2,5 años. Respecto a la situación gasométrica al inicio de la VMNI, considerando el paciente en situación estable, la mayoría presenta insuficiencia respiratoria hipercápnica, el 83,2%, mientras el 2,9% era insuficiencia respiratoria hipoxémica y el 13,9% no tenían insuficiencia respiratoria al inicio de la VMNI.

El inicio de la VMNI se realizó en el contexto de una agudización respiratoria en el 58,5%, mientras se indicó de forma electiva en un 41,5%. Se pautó oxigenoterapia al 72,8% de los pacientes, para mantener una saturación de O₂ por encima de 90%.

El seguimiento de nuestra serie fue de 47 meses de mediana (20-76,5) desde el inicio de la VMNI. La tolerancia inicial en los pacientes fue buena en el 65%, regular en el 22% y mala en el 13%. Cuando valoramos la adherencia a la ventilación mecánica observamos que fue buena en el 84,5%, regular en el 4,7% y mala en el 10,9%. La evolución de los síntomas muestra que en el 5,7% existe deterioro, en el 30,1% escasa mejoría, en el 43% moderada mejoría y en el 21,2% resolución significativa de los síntomas. El porcentaje de pacientes que fallecieron a lo largo del seguimiento fue de 31,6%, los meses hasta el éxitus desde el inicio de la VMNI fueron de 32,5 (17-61). En el 63,3% de los casos de éxitus la causa fue relacionada con patología respiratoria, en el 33,7% con causas no respiratorias. Durante el seguimiento se observó que el 26,4% de los casos la pCO₂ se mantiene por encima de 50 mmHg de forma persistente. Por otra parte en el 57,3% se resolvió la hipercapnia en algún momento durante el seguimiento, y la insuficiencia respiratoria en el 58,3% en alguna de las revisiones, aunque si solo tenemos en cuenta el incremento de la PaO₂ > 60 mmHg, se evidenció en 76,8% de los pacientes. En 192 pacientes (43,4%) se retiró la VMNI y en el 28,5% de los pacientes se retiró la oxigenoterapia durante la evolución.

Se consigue una mejoría oximétrica en alguna de las revisiones en el 87,3%, pero se alcanzó un buen control oximétrico más estricto con los criterios expuestos en el 60,5%. Pero si buscamos una mayor estabilidad del control oximétrico a lo largo del seguimiento, se considera que el 39% de los pacientes alcanzan un buen control oximétrico y lo mantienen relativamente a lo largo del seguimiento.

CONCLUSIONES.

1. El control oximétrico nocturno adecuado se alcanza en algún momento en el 60,5% de la población de pacientes con VMNI domiciliaria atendidos en nuestro centro. Si consideramos los que consiguen alcanzar y mantener un control oximétrico adecuado el tiempo de seguimiento, sólo se logra en el 39% de los pacientes.

2. Existe una relación entre la mejoría clínica general del paciente y el control oximétrico mantenido y la resolución de la insuficiencia respiratoria , así como con la persistencia de una pCO_2 elevada en caso de no presentar buen control oximétrico.
3. Se ha evidenciado una relación del control oximétrico con la supervivencia, aunque dada la heterogeneidad de la población puede que el comportamiento sea muy diferente según la patología. Se objetiva un aumento de mortalidad precoz con el buen control oximétrico, y que se acumula en los primeros 2 años del inicio de la VMNI pero mejor supervivencia a largo plazo.
4. Varios factores se han asociado a un buen control oximétrico mantenido: una menor edad, la presencia de fibrilación auricular e hiperlipemia, y el uso de CPAP previo; entre los síntomas solo la ortopnea se asocia a mejor control oximétrico. También existe relación entre el diagnóstico principal y el control oximétrico, y al tener en cuenta los diagnósticos secundarios, se encuentra relación con buen control oximétrico, el diagnóstico de ELA y enfermedad neuromuscular; por el contrario se objetivó que no se consigue control oximétrico mantenido más frecuentemente en los pacientes diagnosticados de SHO, SAHS y en pacientes con una combinación de varias patologías que motiven el fallo ventilatorio. El tipo de mascarilla también se ha relacionado, siendo más frecuente el empleo de mascarilla nasobucal con el buen control oximétrico. La tolerancia a la VMNI también se ha relacionado. Una PaO_2 diurna más elevada y un CT90 menor en la evaluación inicial del paciente se asocian con buen control. La reducción del IMC durante el seguimiento se ha relacionado también con buen control.

SUMMARY

EVALUATION OF THE NOCTURNAL OXIMETRY MONITOR IN THE EFFECTIVENESS OF DOMICILIARY NON-INVASIVE MECHANICAL VENTILATION ASSOCIATED WITH CLINICAL EVALUATION AND ARTERIAL GASES IN A HETEROGENEOUS POPULATION OF PATIENTS

INTRODUCTION.

Home non-invasive ventilation (NIV) has become in recent years a widely used, with clear indications in patients with chronic respiratory insufficiency. There is a high level of scientific evidence in patients with neuromuscular diseases, disorders restrictive ventilatory disorders as thoracic cage deformity and sequelae of tuberculosis, and a lower level of evidence but with a clear consensus on the obesity-hypoventilation syndrome and other hypoventilation alveolar syndromes. In patients with COPD and chronic respiratory failure, however, they have not yet established clear criteria for indication of NIV, but is considered to be beneficial in certain subgroups of patients. The latest regulations of the German Society of Pneumology 2010 establishing criteria for indication of NIV in stable COPD.

Physiological objectives of NIV are to increase and improve alveolar ventilation, by correcting hypoventilation, partial assistance to the respiratory muscles, and correct alterations in gas exchange and respiratory centers. Clinical objectives would depend in part on the type of patient, but in general can basically based in the improved survival and quality of life of patients. Other objectives include reducing exacerbations, hospitalizations and emergency room visits, and thus reducing health spending, making it a cost effective therapy.

In assessing its effectiveness, taking into account the symptoms, daytime blood gases, functional, and progression of the underlying disease, regular monitoring of the situation of ventilation is necessary overnight, since this therapy applies primarily during sleep. There are few widely accepted standards on how to monitor patients with home NIV.

In general, we recommend at least a simple method such as nocturnal oximetry to determine the effect of overnight ventilatory support to the patient. As advantages has its simplicity, which carries little interpretation time and be economically more accessible.

Visual inspection of the oximetry patterns is important for the detection of nocturnal respiratory events. However, the only way to determine if the decrease in SpO₂ values or prolonged desaturations are related to changes in the ventilation / perfusion (V / Q) or hypoventilation is through measuring CO₂ during the night. However, the morphology of

the oximetry may suggest the presence of desaturation associated with respiratory events (apneas or hypopneas) and the existence of periods of hypoventilation. Therefore it can be considered nocturnal oximetry as a screening method.

There are no studies with sufficiently long follow-up and a significant number of patients to evaluate the clinical and practical implications of nocturnal oximetry control in patients with home NIV.

Therefore we face the following clinical questions: is it clinically relevant the results of the overnight oximetry evaluation? and, what implications implies inadequate control of overnight oximetry in the evolution of patients with different diseases? These issues motivated the development of this thesis project, in order to better understand the clinical impact on our patients, evaluate the clinical activity in this population, and improving the knowledge of our clinical practice.

OBJETIVES.

Given the working hypothesis proposed in this dissertation, on patients with non-invasive mechanical ventilation, the main objectives are:

1. Assess the patient population with NIV having an adequate nocturnal oximetry monitoring and non-maintained.
2. To determine the correlation between maintaining adequate oximetry monitoring and effectiveness of non-invasive home mechanical ventilation in terms of clinical and gasometric evaluation.

Secondary objectives.

1. Assess whether if an adequate maintained oximetry monitoring has a relationship with the survival or evolution of these patients.
2. To identify factors related to the maintenance of adequate oximetry control.

PATIENTS AND METHODS.

This is an observational cohort study in a single hospital. In this study the nocturnal oximetry as a technique for monitoring the effectiveness of noninvasive ventilation in a heterogeneous population of patients in a tertiary hospital is evaluated.

The patient cohort was only initiated from April 2000 and followed during their evolution until 28 February 2015. (Inclusion criteria) were included all adult patients during the study period was indicated to them a home NIV and were followed in the respiratory unit of the hospital. An initial assessment, which is a lung function testing (spirometry), baseline

blood gases, symptoms of hypoventilation and values of a basal nocturnal oximetry is performed. Depending on this assessment and basic respiratory disease indications night home NIV established. It tries to optimize the ventilator parameters of the device looking for a suitable balance between efficiency (in terms of arterial blood gases and nocturnal oximetry) and tolerance. Outpatient follow-up the patients with the clinical condition and blood gas evolution and nocturnal home oximetry is evaluated periodically.

We used a Pulsox® device, for oximetry evaluation, which stores variable-dependent saturation and pulse rate. The nocturnal oximetry record was performed in an outpatient basis and subsequently obtained data are analyzed considering the following variables: ODI, mean SatO₂, total number of desaturation > 3%, CT90. The number of records made, depend on the patient clinical evolution and care overload. In this paper, we have considered reaching a good night oximetry monitoring, when the average O₂ saturation ≥ 90%, in addition to the time spent below 90% (CT90) lower saturation of 10% and a rate of desaturation per hour (ODI) <15

Data collection is based on documented medical history of the patient.

RESULTS.

During the study period (April 2000-February 2015) a total of 447 patients were included, with a variety of diseases in which home NIV was prescribed. A similar distribution between the gender (51% of men and 49% women) with a mean age of 68 years (58-76). Regarding the anthropometric characteristics of our series, mean body mass index (BMI) of 36.2 kg / m² (31 to 42.9), notes that 79.9% of patients are obese, and 12.7% are overweight. Regarding morbid obesity (BMI > 40), which had 27.7% of patients. The prevalence of current smoking was 31.2%.

Charlson index adjusted for age was 4.6 (3.2 to 6.3). The presence of associated diseases in the study population, were more frequently dyslipidemia, present in 46% of patients, diabetes in 39.8% and hypertension 24.8%, with highlights that 49.9% of patients had a history of heart failure. Atrial fibrillation was found in 16.8% and ischemic heart disease in 11.9% of patients. The prevalence of moderate or severe PHT in the series is also described, with 12.6% and 10.3% respectively.

In view of the results of the characteristics of the study population, that is patients-advanced intermediate age with multiple cardiovascular risk factors, obesity, high smoking rates, often diabetes and hypercholesterolemia. They have a very high rate of comorbidity, and are often associated with cardiovascular disease, highlighting heart failure;

hypertension however is not as prevalent. A quarter of the population has anxiety or depression.

Considering the main diagnoses, the most frequent were obesity hypoventilation syndrome (33.9%) and COPD (15.8%) as the main diagnosis. Patients with restrictive pathology represent only 11.5% and 12.3% neuromuscular (ALS 5.9% of the total). In the 9.7% is not possible to determine a clear diagnosis. Another group that accounts for 10.8% of patients have with multiple processes we are unable to determine which mainly affects the respiratory failure. In terms of symptoms 41.9% reported dyspnea with minimal effort, and 48.9% moderate. It is noteworthy that 81.4% reported orthopnea, and 56.7% lower limb edema. 28% of the study patients were already being treated with CPAP, with a median time of 2.5 years of use. Regarding the gasometric situation at the start of NIV, considering the patient in stable condition, the majority have hypercapnic respiratory failure, 83.2%, while 2.9% were hypoxemic respiratory failure and 13.9% had no failure Respiratory at the start of NIV.

The start of NIV was performed in the context of a respiratory exacerbation in 58.5% of patients, and indicated electively at 41.5%. Oxygen therapy was prescribed in 72.8% of patients.

The follow-up of was 47 months median (20 to 76.5) from the start of NIV. The initial tolerance in patients was good in 65%, fair in 22% and poor in 13%. When we value adherence to note that mechanical ventilation was good in 84.5%, fair in 4.7% and poor in 10.9%. The evolution of the symptoms shown to be impaired in 5.7%, 30.1% little improvement, 43% moderate improvement and 21.2% significant symptoms resolution. The percentage of patients who died during follow-up was 31.6%, the months until the death since the start of NIV were 32.5 (17-61), 63.3% of the cases resulted in death the cause was related to respiratory disease, and non-respiratory causes of death in the 33.7%. During follow-up we observed that 26.4% of cases the pCO₂ remains above 50 mmHg persistently. Moreover 57.3% in hypercapnia at some point during follow-up, and respiratory failure in 58.3% in one of the reviews was resolved, but if we only consider the increase in PaO₂> 60 mmHg, it was evidenced in 76.8% of patients. In 192 patients (43.4%) NIV was retired and 28.5% of patients withdrew oxygen therapy during evolution. An oximetry improvement is achieved in any time of the follow-up in 87.3%, but a good tighter oximetric control criteria in 60.5% was reached. But if we seek greater stability control throughout oximetry monitoring, it is considered that 39% of patients achieved good control and oximetry remain relatively along the follow-up.

CONCLUSIONS.

1. Proper nocturnal oximetry control is achieved at some point in 60.5% of the patient population treated in our home NIV center. Considering those who manage to reach and maintain adequate oximetry monitoring, only achieved in 39% of patients.
2. There is a relationship between the patient's overall clinical improvement, resolution of respiratory failure, and maintained adequate control oximetry monitoring, as well as the persistence of elevated pCO_2 should not present in case of inadequate maintained oximetry control.
3. It has shown a relationship of control oximetry survival, although given the heterogeneity of the population may be very different behavior depend on specific disease. It was observed an increase in early mortality with good oximetry control group, and was mainly in the first two years of the start of NIV but better long-term survival.
4. Several factors have been associated with a good oximetry monitoring maintained: younger age, the presence of atrial fibrillation and hyperlipidemia, and the use of prior CPAP. With respect of different symptoms only orthopnea is associated with better oximetry control. There is also a relationship between the diagnosis and oximetry control and if we consider the secondary diagnosis, we observe relationship with adequate oximetry monitoring in ALS, and neuromuscular disease in general, however absence of good maintained oximetry monitoring is observed in SHO, OSA and when there is a combination of several pathologies that motivate respiratory failure. The type of mask has also been linked, being more frequent use of nasobucal mask with good oximetry control. Tolerance of NIV has also been linked. A daytime PaO_2 higher and lower CT90 in the first oximetry evaluation of the patient was associated with maintained oximetry control. The reduction in BMI during follow-up was also associated with good control.

JUSTIFICACIÓN

Las necesidades económicas limitan la práctica asistencial a extremos que carecen de una base constatada de coste-efectividad, o coste-eficacia. Es imperativo para los clínicos evaluar los resultados, monitorizar la respuesta, tanto de estrategias globales como de medidas concretas, tanto diagnósticas como terapéuticas.

En un panorama de innovación tecnológica continua, los avances técnicos superan, sobre todo en el campo de la ventilación mecánica y los trastornos del sueño, la evidencia científica disponible de los beneficios clínicos y asistenciales para la toma de decisiones. Por ello, los estudios de las estrategias más sencillas pueden sentar bases para comparar modelos más complejos. No por ello hay que caer en la simplificación, pues abordajes que potencialmente pueden ser sencillos y baratos inicialmente podrían tener un impacto negativo a largo plazo.

Dado que este estudio no tiene como objetivo comparar estrategias, no se pueden extraer conclusiones acerca de cuál es el método más eficaz para el control de la VMNI domiciliaria, pero permite hacer una visualización de la realidad en nuestro medio.

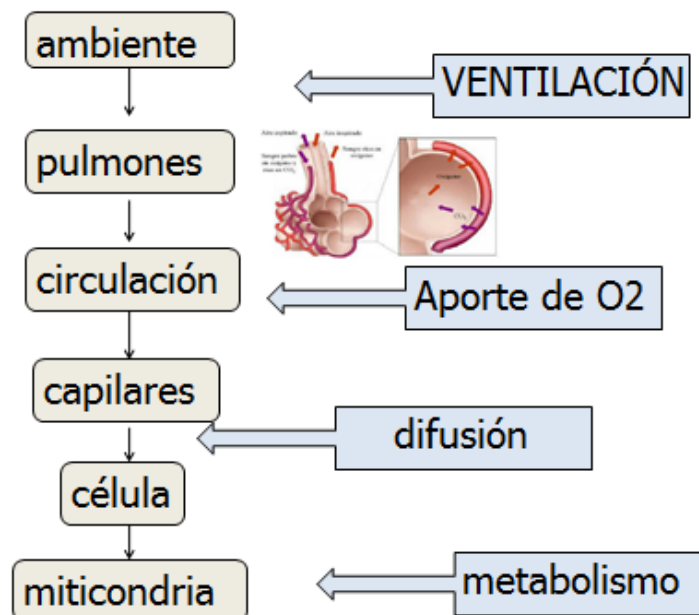
INTRODUCCIÓN

I. LA RESPIRACIÓN.

*Formó, pues, El SEÑOR Dios al hombre del polvo de la tierra,
y sopló en su nariz el aliento de vida;
y fue el hombre un alma viviente.
Génesis 2,7*

La **respiración** es un complejo proceso, cuyo objetivo primordial es la producción de energía en la célula mediante una reacción química que precisa de la obtención de O_2 del ambiente, y a su vez la eliminación de los compuestos residuales de dicha reacción. El oxígeno es un elemento imprescindible en el metabolismo celular para la obtención de energía mediante la fosforilación oxidativa, conformando el metabolismo anaeróbico¹. Para que el intercambio de gases se desarrolle correctamente se precisa que factores como el control de la ventilación, la ventilación alveolar (VA), la difusión alvéolo-capilar y la perfusión (Q) pulmonar actúen de forma coordinada. Por ello es necesario la integridad y un correcto acoplamiento entre el sistema respiratorio, y el sistema cardiocirculatorio (figura 1).

Figura 1. Secuencia de la respiración.



De forma más simplificada, en la respiración como intercambio gaseoso, se pueden distinguir dos etapas:

- La ventilación pulmonar: con dos fases, la inspiración o entrada de aire en los pulmones, y la espiración o salida de aire.
- El intercambio de gases en los pulmones, se realiza debido a la diferente concentración de gases existente entre el exterior y el interior de los alveolos.

La **ventilación** es el movimiento de aire hacia el alveolo por la inspiración y hacia el exterior por la espiración. Existe un cambio de volumen en cada movimiento respiratorio, consecuencia de un cambio de presiones entre la boca-nariz y los alveolos. El volumen de gas inspirado y espirado, denominado *volumen corriente* (VC), normalmente es de 400 a 500 mL y se distribuye en dos compartimentos:

- Espacio muerto: (Volumen corriente anatómico) constituido por el aire que ocupa la vía aérea, sin llegar a los espacios alveolares. No participa en el proceso de difusión o intercambio de gases. Mantiene la temperatura, humedad y filtrado del gas respirado. Aproximadamente 150 ml (una tercera parte del VC).
- Espacio alveolar: el volumen de aire que ventilan los alveolos pulmonares. Participa en la difusión o intercambio de gases. Suele ser 350 ml.

La *ventilación minuto* o ventilación total es el volumen de gas espirado por minuto. Equivale al volumen corriente por la frecuencia respiratoria. En condiciones de reposo, 7.500 ml/min^{2,3}.

En relación a la **mecánica respiratoria**, el movimiento de aire se produce por un gradiente de presiones entre el exterior y el interior de los pulmones, condicionando un flujo de aire y por tanto su renovación en el espacio alveolar.

La inspiración ocurre cuando la presión en el interior de los pulmones es menor que la atmosférica, produciéndose una presión negativa y provocándose la expansión de la cavidad torácica. La espiración ocurre cuando la presión en el interior de los pulmones es mayor que la atmosférica; es un proceso pasivo.

El gradiente de presiones requiere de una fuerza muscular que se opone a unas fuerzas elásticas de los pulmones y la pared torácica, y resistivas (al mover el gas pulmonar venciendo la resistencia y fuerzas internas de fricción). El principal músculo inspiratorio es

el diafragma. Otros músculos inspiratorios son: intercostales externos, escalenos, el esternocleidomastoideo y pectorales.

La **difusión pulmonar** se realiza a través de la membrana respiratoria. Abarca el conjunto de elementos que separan el aire alveolar de la sangre: (en dirección alvéolo capilar-pared alveolar) células alveolares tipos I y II con macrófagos libres, membrana basal epitelial, membrana basal capilar y células endoteliales del capilar. La eficiencia del intercambio gaseoso depende en gran medida de la existencia de una membrana de intercambio alveolo-capilar extremadamente fina y de una gran superficie. Los gases atraviesan esta membrana por medio de un proceso de difusión pasiva. El gas pasa desde el punto de mayor al de menor presión.

El surfactante pulmonar, sustancia tensoactiva compuesta en un 85% por fosfolípidos, mantiene la estabilidad alveolar modificando la tensión superficial, formando una película sobre la interfase aire-líquido de los alvéolos.

El **transporte de oxígeno** se realiza de dos formas, disuelto en el plasma y combinado con la Hemoglobina (Hb.). La cantidad de O_2 en solución es mínima, por la baja solubilidad de este gas; este O_2 en solución es el que ejerce la presión parcial (PO_2), determinando el gradiente de presión entre el aire alveolar y la sangre, y entre la sangre y los tejidos. La cantidad de O_2 disuelta responde a la ley de Henry (la cantidad de gas disuelta en un líquido es directamente proporcional a su presión parcial). A pesar de solo el 1-2% se transporta disuelto tiene una gran relevancia fisiológica, condicionando los gradientes de difusión pasiva a través de las membranas capilares, en los alveolos y en los tejidos, y es un determinante fundamental del valor de la saturación de oxihemoglobina.

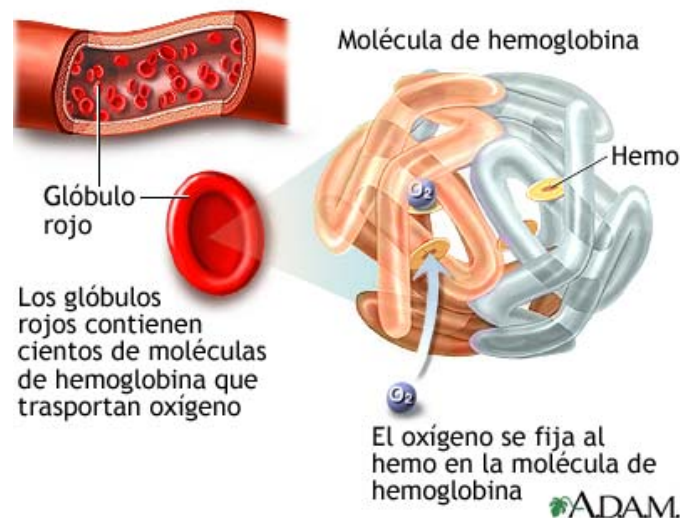
La **oxigenación tisular**, liberación de O_2 a nivel tisular, depende de la PaO_2 , el gasto cardíaco, el porcentaje de saturación de O_2 de la Hb. y la posición en la curva de disociación que condiciona el grado y la facilidad de liberación de O_2 a los tejidos, y el contenido total de O_2 arterial^{4,5}.

La hemoglobina, proteína conjugada unión de un compuesto férrico-porfirínico (Hem) con una globina de cuatro cadenas de polipéptidos, se encuentra en dos formas principales: oxihemoglobina (HbO_2) o combinada con O_2 , y Hb reducida ($HbCO$) (figura 2).

La Hb. tiene una marcada afinidad por las moléculas de O_2 , siendo una combinación entre el O_2 y la Hb es reversible. Cuanta más afinidad más difícil es su liberación. El grado de combinación del O_2 con la Hb es la que determina la saturación de O_2 de la Hb ($SHbO_2$), y que depende de la PaO_2 (presión parcial del O_2 disuelto en plasma). La relación entre

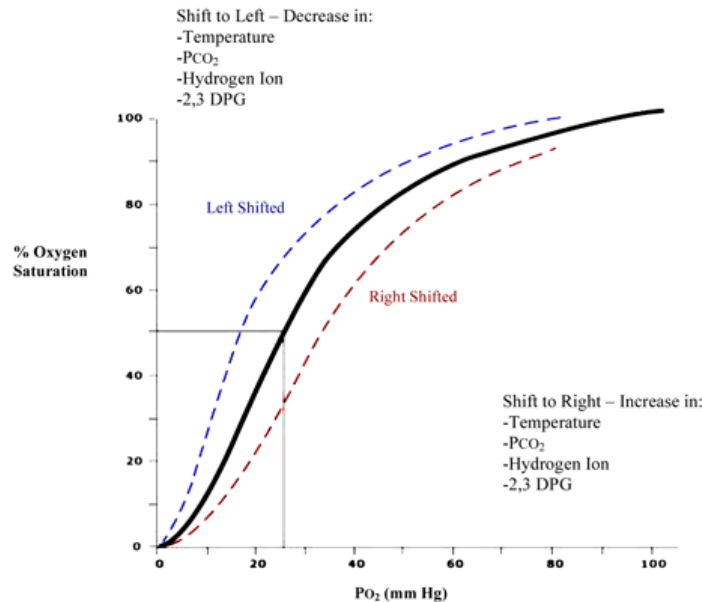
PaO_2 y SaO_2 tiene una forma de “S” itálica, sigmoidea (Figura 3). Cuando la PaO_2 es superior a 60 mmHg, grandes cambios suponen variaciones muy pequeñas en el de la saturación de la Hb, y al contrario. La afinidad de la Hb puede modificarse, condicionando un desplazamiento de la curva; la disminución del pH, el aumento de la temperatura y del 2-3 DPG producen un desplazamiento de la curva hacia la derecha y, por tanto, disminuyen la afinidad de la hemoglobina (Hb) por el oxígeno, favoreciendo su liberación. En cambio, el aumento del pH, el descenso de la temperatura y del 2-3 DPG producen el efecto contrario, es decir, un desplazamiento de la curva hacia la izquierda y, por consiguiente, un aumento de la afinidad de la Hb por el oxígeno.

Figura 2. Hemoglobina (tomado de Canham et al⁶)



El CO_2 es producido por el metabolismo celular. El **transporte de CO_2** se realiza disuelto en solución (entre 5-10%), como ácido carbónico (H_2CO_3) y bicarbonato. HCO_3^- (80-90%) y como compuestos carbamínicos (combinados con proteínas de plasma y la Hb⁴). La cantidad que permanece en solución es crítica pues la que ejerce la presión parcial, por tanto determina los gradientes de presión que hacen posible el intercambio de gases en el alveolo y los tejidos. La reacción de disociación del ácido carbónico en iones bicarbonato e iones hidrógeno es lenta en el plasma, pero rápida dentro del alveolo por medio de la acción catalizadora de la enzima anhidrasa carbónica.

Figura 3. Curva de disociación de la hemoglobina.



El CO₂ es unas 20 veces más soluble que el O₂. Como resultado, el CO₂ disuelto ejerce un papel significativo en el transporte de este gas, ya que cerca del 10% del CO₂ que pasa al pulmón desde la sangre se halla en su forma disuelta. La ventilación regula de forma inmediata la PACO₂ por lo que cualquier cambio de la PaCO₂ es el resultado de cambios en la ventilación pulmonar

II. CONTROL Y REGULACIÓN DE LA RESPIRACIÓN.

El acto de la respiración es espontáneo, sin esfuerzo consciente en condiciones normales. En esta actividad mecánica, automática y aparentemente simple, participan numerosos componentes integrados en un sistema complejo cuya coordinación es el que permite en última instancia satisfacer las demandas del organismo en cada momento, frente a unas condiciones fisiológicas cambiantes. La regulación de la respiración se puede entender conceptualmente de forma simplificada como un sistema en el que interrelacionan 3 componentes: un control central, los sensores y efectores.

Los sensores incluyen quimiorreceptores centrales y periféricos, receptores vagales pulmonares y de la caja torácica y los músculos. Estos reciben información sobre la situación de los niveles de O₂ y CO₂, volumen pulmonar, actividad muscular, y se transmiten continuamente al control central.

Al contrario de lo que sucede en el corazón, donde en el mismo musculo se encuentra el origen del estímulo y del ritmo automático, en el sistema respiratorio, el origen del estímulo está “fuera” del sistema efector, además no es un único elemento localizado sino que se distribuye sin unos límites anatómicos definidos en grupos neuronales ubicados en el sistema nervioso central, a nivel del bulbo raquídeo, la protuberancia, el tronco encefálico, y que a su vez se modulan a través de información desde impulsos desde el córtex cerebral, y de señales aferentes procedentes de una serie de receptores (quimiorreceptores y mecanorreceptores). Mientras en vigila existe un efecto predominante del córtex sobre estos centros respiratorios, en el sueño se pierde, por lo que la regulación del estímulo respiratorio recae fundamentalmente en la información de los quimiorreceptores^{7,8} (figura 4). En la tabla 1 se muestran los centros neurológicos implicados.

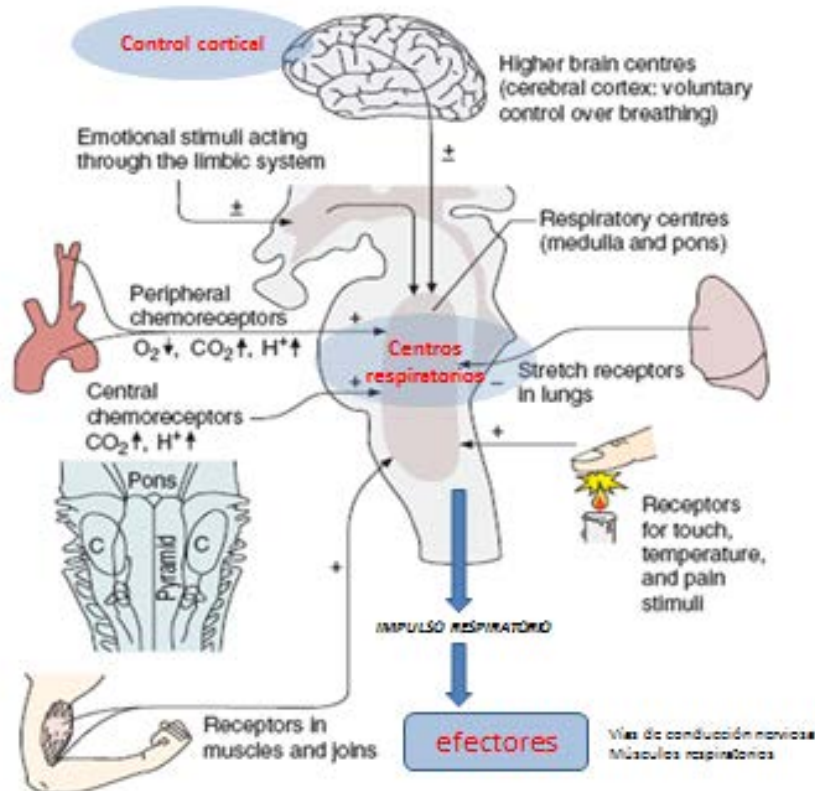
Tabla 1. Centros neurológicos implicados en la respiración (*Neurology* 68;2007)

Localization	Nucleus	Function	Neurochemical control
Dorsal pons	Medial parabrachial/ Kölliker Fuse	Phase switch between inspiration and expiration	Glutamate, GABA
		Respiratory responses to painful stimuli	
Dorsal medulla	Lateral parabrachial	Inspiration	Glutamate, GABA, ATP
	Nucleus of the solitary tract	Conveys inputs from hypoxia-sensitive peripheral chemoreceptors and respiratory mechanoreceptors to the other nuclei of the respiratory network	
Ventrolateral medulla	Bötzinger complex	Expiration	Glutamate, GABA
	Pre-Bötzinger complex	Respiratory rhythmogenesis	Glutamate, GABA, glycine, substance P, opioids
	Rostral VRG	Inspiratory bulbospinal neurons	Glutamate
	Caudal VRG	Expiratory bulbospinal neurons	Glutamate
Putative chemosensitive areas	Nucleus ambiguus	Pharyngeal and laryngeal motoneurons	Acetylcholine
	Ventral medullary surface (arcuate nucleus?)	Neurons responsive to hypoxia and hypercapnia	Glutamate, serotonin, ATP
	Medullary raphe	Bulbospinal neurons involved in chemosensitivity to hypercapnia and spinal respiratory motoneuron plasticity	Serotonin

Existen dos tipos de quimiorreceptores: los periféricos, que se localizan en los cuerpos aórticos y carotídeos, de poco interés. En cuanto a variaciones de la PaCO₂ los cuerpos carotídeos son responsables del 20-50% de la respuesta a la hipercápnia, con una respuesta más lenta^{9,10}.

Los mecanorreceptores se encuentran en las vías aéreas, el parénquima pulmonar, la pared torácica, en músculos y articulaciones, y responden a alteraciones mecánicas. En el pulmón existen receptores de estiramiento de adaptación lenta y rápida, y fibras C.

Figura 4. Integración de los quimiorreceptores y el SNC en la regulación de la respiración.



Existe una respuesta integrada del sistema de control de la respiración; todas las estructuras comentadas trabajan de forma coordinada para mantener una ventilación alveolar equilibrada en función de los niveles de PaO_2 , pCO_2 ^{12,13} (figura 4).

III. LA RESPIRACIÓN DURANTE EL SUEÑO.

Lo humanos adultos suelen pasar un tercio de la vida durmiendo. Es una necesidad biológica que permite restablecer las funciones físicas y psicológicas esenciales para un pleno rendimiento del individuo. El sueño no REM tendría una función relacionada con la reparación de tejidos corporales y conservación/recuperación de energía; en el sueño

REM predominarían los procesos de reparación cerebral (reorganización neuronal, proceso de consolidación de la memoria)¹⁴.

El sueño produce una serie de cambios fisiológicos, que afectan de forma general a todos los sistemas del organismo, sin embargo estos cambios sobre el mecanismo de control respiratorio respecto a la vigilia, pueden tener deletéreos en sujetos con una patología respiratoria. Al inicio del sueño las influencias conductuales y cognitivas en el control de la respiración se eliminan en gran parte, se produce una disminución del impulso respiratorio central, y la de sensibilidad de los centros respiratorios frente a los estímulos aferentes mecánicos y químicos, comentados previamente, y que constituyen la base de la regulación respiratoria. En el sueño se pierden también mecanismos reflejos como la tos. Durante el sueño REM esta reducción es mucho más intensa con un patrón irregular y taquipnéico; en el no REM el patrón respiratorio es regular con reducción del volumen minuto, predominantemente bajo el control metabólico¹⁵.

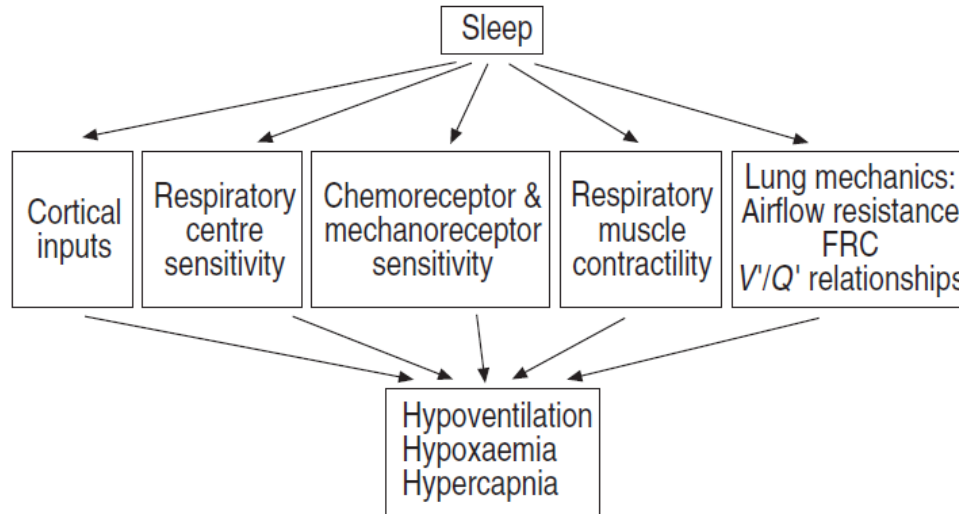
La respuesta ventilatoria frente los niveles de CO₂ y O₂ también cambian respecto al estado de vigilia, reduciéndose la respuesta a la hipoxia, y a la hipercapnia, sobre todo en el sueño REM^{16,17}. Además existe una disminución del umbral apneico al CO₂, facilitando la aparición de respiración periódica y de Cheyne-Stokes¹⁸. También ocurre un aumento de las resistencias por cambios en la vía aérea superior, con aumento de la resistencia total al flujo aéreo y una predisposición al colapso y generación de apneas¹⁶.

El efecto de la posición corporal durante el sueño también tiene unas consecuencias fisiológicas sobre la respiración. El decúbito supino agrava la tendencia al colapso de la vía aérea superior, también existe un leve aumento de congestión pulmonar en el pulmón, lo que incrementaría a su vez la resistencia de las vías aéreas. En posición de decúbito supino, la respiración se lleva a cabo predominantemente por la contracción diafragmática.

IV. IMPLICACIONES CLÍNICAS DEL SUEÑO SOBRE LA RESPIRACIÓN EN PATOLOGÍAS ESPECÍFICAS.

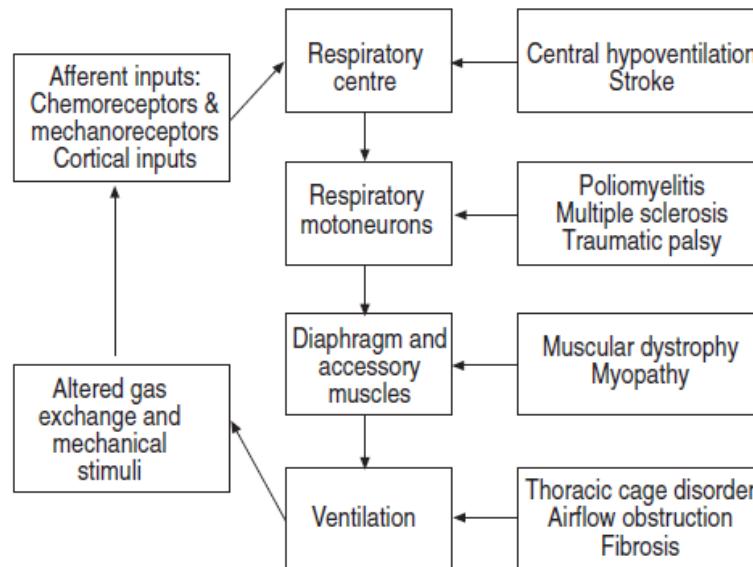
En los pacientes con insuficiencia respiratoria, los cambios descritos producen un mayor deterioro de la hipoxemia y pueden precipitar alteraciones ventilatorias en sujetos predispuestos.

Figura 5. Esquema de los efectos del sueño sobre la respiración¹⁹



Cualquier trastorno que reduce la capacidad de los músculos inspiratorios, especialmente el diafragma, aumenta la carga muscular o disminuye el impulso respiratorio, produciendo hipoventilación. Aunque la patogénesis que subyace según enfermedades es diferente, el impacto sobre la respiración durante el sueño y su repercusión es similar (figura 6)

Figura 6. Influencia de diversos trastornos crónicos en el control de la respiración en los distintos niveles, que van desde la centro respiratorio a los pulmones¹⁹



Asma bronquial. Varios factores explican el empeoramiento de los síntomas asmáticos por la noche: las variaciones circadianas de la función pulmonar, un relativo aumento del tono parasimpático, el reflujo gastroesofágico, la presencia de apneas obstructivas, y cambios circadianos en los niveles endógenos de hormonas (catecolaminas, cortisol, o histamina)^{19,20}.

EPOC. El sueño afecta significativamente el intercambio gaseoso y la ventilación, con los siguientes cambios fisiológicos que explicarían este deterioro: el aumento de las resistencias, la hipoventilación, reducción de la CFR con alteraciones de la ventilación/perfusión e hipotonía muscular. El aumento de la activación diafragmática durante los periodos de atonía de la musculatura accesoria predispone a fatiga muscular. La hipoxemia nocturna da lugar a insuficiencia ventricular derecha secundaria a hipertensión pulmonar. La asociación de EPOC y SAHS conocido como *síndrome de solapamiento*, implica un mayor deterioro durante el sueño.

Alteraciones restrictivas toracógenas. Alteraciones de caja torácica. Las enfermedades de caja torácica que más afectan la función respiratoria son la cifoscoliosis, y las secundarias a una toracoplastia. Limitan la función pulmonar con reducción de la capacidad pulmonar total, el volumen residual y el volumen corriente. Se propicia un patrón ventilatorio ineficaz más rápido y superficial, que contribuye a un aumento del espacio muerto y al riesgo de desarrollo de microatelectasias. El mantenimiento de una ventilación efectiva depende de la contracción diafragmática, interferida por los trastornos de la caja torácica, resultando en hipoventilación. La desaturación de oxígeno es más pronunciada durante el sueño REM, debido a la reducción de la contribución de los músculos accesorios a la respiración, al igual que ocurre en el EPOC. Inicialmente durante el sueño aumenta la PaCO₂, posteriormente aparece insuficiencia respiratoria hipercápnica también en vigilia, con el desarrollo de core pulmonale²¹.

Enfermedades neuromusculares. La debilidad muscular conduce habitualmente a una hipoventilación durante el sueño. La debilidad muscular respiratoria puede ser causada por lesiones en cualquier nivel de la vía de conexión desde los centros respiratoria hasta los músculos respiratorios²². Las más comunes son las lesiones medulares, distrofias musculares, esclerosis lateral amiotrófica, síndrome postpolio, miastenia gravis y afectación de los nervios frénicos. La distribución de la afectación muscular puede variar entre estas enfermedades. Por ejemplo, la participación del diafragma suele ocurrir al final del proceso de la enfermedad en la Distrofia muscular de Duchenne (DMD), mientras que suele ser la primera presentación en la enfermedad lateral amiotrófica (ELA) y la

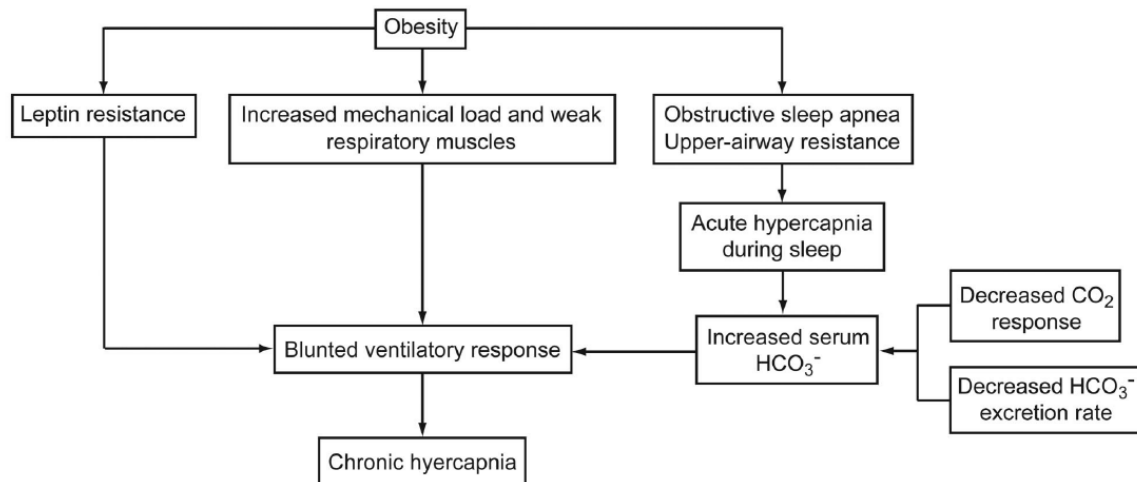
deficiencia de maltasa ácida. La consecuencia de la aparición de hipoventilación nocturna, se ve agravada por la asociación con otras alteraciones: la escoliosis coloca a los músculos a una desventaja mecánica; la escoliosis, la obesidad, dismorfias craneofaciales y la inestabilidad de las vías respiratorias superiores debilidad muscular faríngea predisponen a desarrollar obstrucción de la vía aérea superior. Existen diferentes manifestaciones según el grupo muscular afectado: la afectación de la musculatura espiratoria, junto con la debilidad de los músculos de la vía aérea superior, condiciona una reducción de la capacidad para toser, aparición de atelectasias, acumulo de secreciones, y microaspiraciones, con el riesgo de desarrollar infecciones.

Las alteraciones en el control de la respiración, pueden tener un componente primario en la enfermedad o ser secundarias a una reducción del estímulo respiratorio en relación a retención de bicarbonato por compensación renal de la hipercapnia^{23,24}.

Síndrome de hipoventilación obesidad. El Síndrome de hipoventilación-obesidad (SHO) se define como la coexistencia de obesidad (habitualmente obesidad mórbida) e hipoventilación alveolar crónica que ocasiona una hipoxemia e hipercapnia diurna, no justificable por causa neuromuscular, mecánica o metabólica; se asocia en general a otros trastornos respiratorios de sueño²⁵. Esta definición se está revisando, dado que los niveles de PaCO_2 en vigilia no detectan la existencia de hipoventilación nocturna, por lo que formas más leves o iniciales de SHO pueden pasar desapercibidos. Se ha propuesto la utilidad de la determinación de HCO_3^- (>27 mmol/L) en ausencia de otras causas de alcalosis²⁶.

El mecanismo responsable de la hipoventilación en sujetos obesos aun es controvertido. La patogenia del SHO es multifactorial (Figura 7); sobre las alteraciones propias de la obesidad sobre el sistema respiratorio, influyen además las consecuencias del sueño sobre la respiración. La obesidad extrema supone una reducción de la complianza de la pared torácica, disminución de la capacidad funcional residual y de los volúmenes de reserva espiratorios. El patrón respiratorio con bajos volúmenes puede favorecer el atrapamiento aéreo, y la limitación al flujo aéreo, con el desarrollo de una presión positiva al final de la respiración, lo que aumenta la carga sobre el trabajo respiratorio, y favorece la aparición de microatelectasias, con alteraciones en la ventilación/perfusión. Estos efectos empeoran en decúbito²⁷. La distribución de la adiposidad central, predispone al desplazamiento craneal del diafragma, que de esta forma actúa de una forma más ineficiente.

Figura 7. Mecanismos que pueden favorecer la hipercapnia crónica diurna en la obesidad.



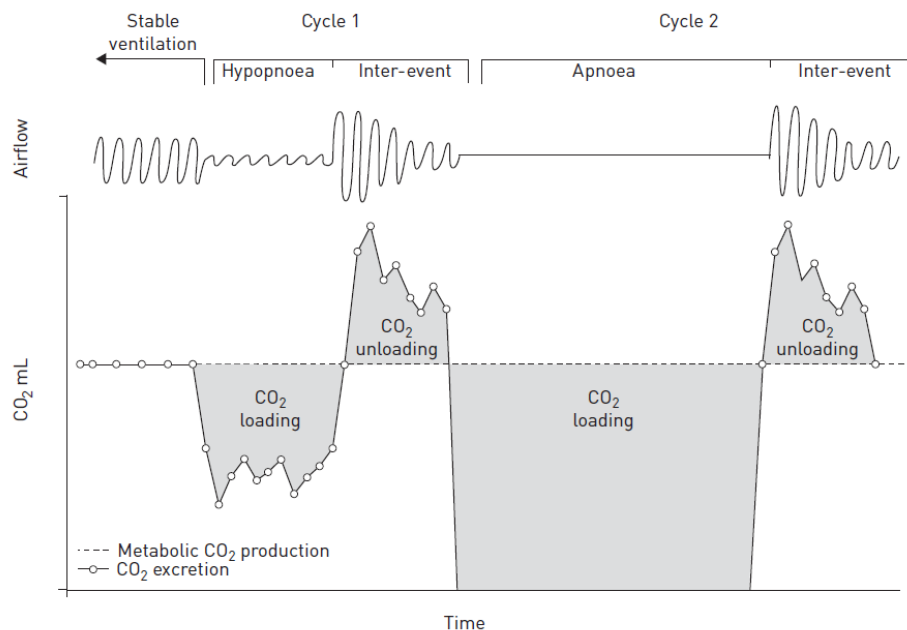
Para mantener una homeostasis de CO₂, aumenta el impulso central respiratorio en obesos²⁸; si durante el sueño este aumento no se mantiene o se reduce se propicia la hipoventilación^{27,29,30}.

La presencia en un 90% de pacientes con SHO de apneas del sueño, favorecida por un aumento de resistencia en vía aérea superior, influye en el desarrollo de hipercapnia diurna; esto explica por qué el tratamiento con CPAP puede corregirla. A su vez, los eventos obstructivos son similares en aquellos con SAHS eucápnicos que presentan un índice de masa corporal similar, aunque sí se ha objetivado que los sujetos con SHO pasan un mayor tiempo de la noche con saturaciones de O₂ <90%³¹. Otros estudios han encontrado, por el contrario, que el índice de apnea/hipopnea es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de hipercapnia³². La cuestión es, por tanto, mucho más compleja que el mero número de apneas durante el sueño. Algunos autores han destacado la importancia de la duración de los eventos respiratorios y su relación con el periodo de interapnea. Cuando los periodos de apnea son lo suficientemente prolongados y el tiempo de restauración de la normalidad (interapnea) es corto, y/o los esfuerzos respiratorios están reducidos en este periodo, podría elevarse la CO₂, al ser insuficiente para mantener la ventilación adecuada^{33,34}. (Figura 8).

Un modelo que explica la relación entre la elevación nocturna del CO₂ y la hipercapnia diurna, es el aumento del bicarbonato renal, para amortiguar estos incrementos de la

CO₂³⁵. Este aumento del bicarbonato la vigilia resultaría en una disminución de la respuesta ventilatoria a la CO₂ por una adaptación gradual de los quimiorreceptores³⁶. Se puede objetivar también una hipoxemia mantenida en ausencia de trastorno de vía aérea superior evidente; el tiempo de sueño que transcurre <90% SatO₂ (CT90) se ha asociado a la hipercapnia diurna³⁷. La hipoxemia reduce el arousal en respuesta a las cargas impuestas por la obesidad^{38,39}.

Figura 8. Esquema del efecto de la relación del ciclo apnea/interapnea, en la CO₂. Mientras en el primer ciclo el periodo interapnea es suficiente para eliminar el CO₂ en el segundo ciclo durante la apnea más prolongada se acumula mayor cantidad de CO₂ que no es capaz de eliminarse completamente en el periodo interapnea.



V. INSUFICIENCIA RESPIRATORIA.

La **hipoxemia** es el descenso de la concentración de O₂ en sangre arterial (PaO₂<80 mmHg, 10,7 kPa). La **hipoxia tisular** es la disminución de O₂ a disposición de las células; la **hipoxia hipoxémica** es la disminución de la PaO₂ y de la SatO₂ en relación con la reducción de la FiO₂, hipoventilación alveolar, alteraciones V/Q, o de la difusión.

La **insuficiencia respiratoria** se define como la situación en la que falla el intercambio gaseoso; no se realiza adecuadamente la captación de O₂ desde la atmósfera a la sangre,

ni se elimina el CO_2 . Se traduce en hipoxemia, con o sin hipercapnia. Es un síndrome, con múltiples causas o enfermedades, tanto intrapulmonares como extrapulmonares. Puede producirse mediante varios mecanismos, con implicaciones terapéuticas importantes³⁹.

El **diagnóstico** de la insuficiencia respiratoria se establece mediante una gasometría arterial cuando la $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg respirando aire ambiente a nivel del mar. Según el valor de PaCO_2 se considera insuficiencia respiratoria parcial o global.

Para el manejo clínico de la insuficiencia respiratoria es muy útil el cálculo del **gradiente alveolo-arterial de O_2** . Se define como la diferencia entre el gas alveolar ideal calculado y el gas arterial medido. En el individuo sano es < 15 mmHg.

Existen diversos **mecanismos fisiopatológicos** de la insuficiencia respiratoria:

1. Hipoventilación o insuficiencia respiratoria: consecuencia de la incapacidad del aparato respiratorio para generar el volumen corriente o volumen minuto adecuado, fracasando en eliminar los gases derivados del metabolismo. Se caracteriza por hipercapnia y gradiente normal. El parénquima pulmonar suele ser normal. Causas: reducción estímulo central (anestesia, drogas, enfermedades SNC), alteración mecánica de la pared torácica (neuropatías, miopatías) y fatiga de los músculos inspiratorios por sobrecarga excesiva.
2. Alteración difusión alveolo-capilar: causa poco relevante, pues existe una gran capacidad de reserva de difusión. Puede aparecer en enfermedades intersticiales pulmonares avanzadas, especialmente con el ejercicio físico. Cursan con gradiente elevado. Se corrigen fácilmente con el aporte de O_2 .
3. Efecto shunt: se produce el paso de sangre a la circulación sistémica sin oxigenarse. Causas cardíacas: cardiopatías congénitas con cortocircuito derecha-izda, y fistulas arteriovenosas. La causa más frecuente lo constituye el aumento de zonas con baja relación V/Q (mal ventiladas) en una situación extrema. Todas las enfermedades pulmonares intrínsecas presentan algún grado. Aumenta el gradiente AaO_2 sin hipercapnia.
4. Alteración de la relación ventilación/perfusión (V/Q): es la causa más frecuente de IR. Inicialmente se produce hipoxemia; en fases más avanzadas puede existir hipercapnia. Existen zonas mal ventiladas que están bien o excesivamente perfundidas y áreas bien ventiladas pero mal perfundidas (espacio muerto), con cociente V/Q elevado. Responde bien a la administración de O_2 .

Las **manifestaciones clínicas** de la I. respiratoria depende de la enfermedad de base (condiciona la sintomatología) y la forma de instauración (aguda o crónica) (tabla 2).

Figura 9. Alteraciones de la ventilación y la perfusión.

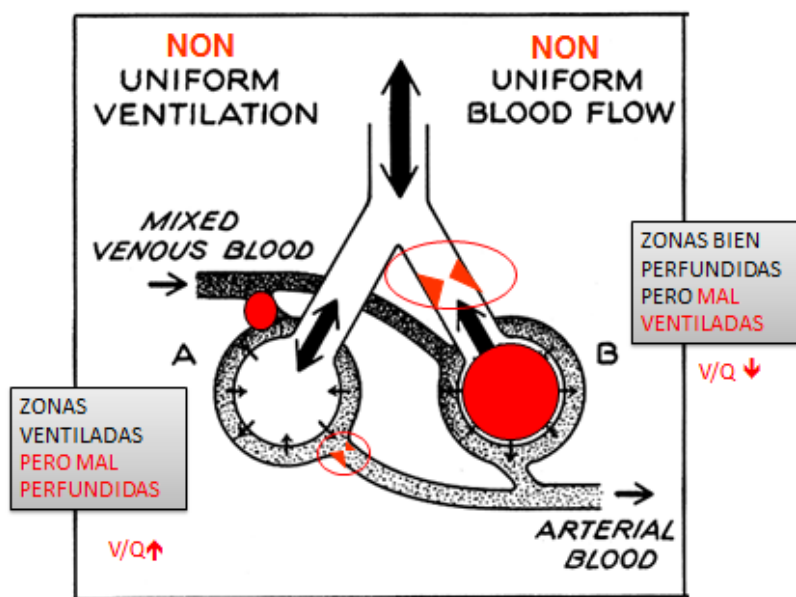


Tabla 2. Características de los diferentes mecanismos fisiopatológicos de la I. respiratoria.

MECANISMO	PaO ₂	PaCO ₂	Gradiente A-aO ₂	Respuesta a O ₂
Disminución FIO ₂	Baja	Normal o baja	Normal	Si
Hipoventilación	Baja	Alta	Normal	Si
Alteración de la difusión	Baja	Normal o baja	Elevado	Si
Alteración V/Q	Baja	Normal o alta	Elevado	Si
Shunt	Baja	Normal o baja	elevado	no

VI. HISTORIA DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA.

La historia de la ventilación mecánica no invasiva se remonta hasta hace 100 años, En la publicación "The Development of the Pulmotor" (El desarrollo del Pulmotor), el fundador de la empresa Heinrich Dräger documentó sus ideas acerca del desarrollo de un ventilador ⁴⁰. Describió una tecnología nueva para "*insuflar aire fresco u oxígeno en los pulmones*". Creaba de forma alternativa presión positiva y negativa en las vías aéreas y funcionaba con oxígeno a presión. En 1907 Heinrich Dräger obtuvo la patente por el desarrollo de su "Pulmotor original".

Drinker y Shaw diseñaron el primer pulmón de acero en 1927, utilizado por primera vez en 1928, en el Children's Hospital de Boston (Massachusetts) en una niña inconsciente con problemas respiratorios; su rápida recuperación contribuyó a popularizar el denominado «*Drinker Respirator*». Unos años más tarde, Emerson mejoró el prototipo de Drinker comercializando un pulmón de acero más pequeño, barato, ligero, silencioso y fiable que el de su predecesor.

Aunque el oxígeno suplementario se utiliza clínicamente en unos pocos hospitales en la década de 1920, los primeros medios factibles para soporte ventilatorio en los pacientes que no podían respirar por ellos mismos empezaron con la introducción del "pulmón de acero" al final de dicha década⁴¹.

La epidemia de polio de la década de 1950 en Dinamarca, y posteriormente en los Estados Unidos, marcó un hito en la historia de la ventilación mecánica, cuando demostró su utilidad para mantener la vida de los pacientes no solo durante la fase aguda, sino posteriormente de forma continua el aquellos pacientes en los que persistía un fallo ventilatorio. Ante la posibilidad de permanecer indefinidamente en una institución sanitaria, diversos centros decidieron intentar la puesta en marcha de programas de ventilación mecánica en casa. Los pulmones de acero y sus variantes (ponchos y corazas) fueron los elementos fundamentales que dieron soporte a los primeros programas de ventilación mecánica domiciliaria (VMD)⁴². (Figura 10).

Desde la década de 1960 hasta el año 1988 se habían descrito 990 casos de pacientes ventilados a domicilio en diferentes países. El 14% utilizaban aparatos de presión negativa (pulmón de acero o poncho), el 70% utilizaban respiradores volumétricos por traqueotomía y el 16% restante accedían a la vía aérea a través de piezas bucales o nasales. La aplicación de una presión inspiratoria positiva intermitente a través de una mascarilla de anestesia en el tratamiento del fallo respiratorio agudo, fue estudiado por

Motley en los años 1940; este grupo utilizó un dispositivo de VMNI en pacientes con neumonía, edema pulmonar, casi ahogamiento, síndrome de Guillain Barré y asma⁴³; sin embargo este enfoque terapéutico del fallo respiratorio en situación aguda quedó en un segundo plano durante décadas, por el auge y el protagonismo en esta situación de la ventilación invasiva⁴⁴.

Figura 10. Pulmón de acero. Museo de medicina de Leiden.

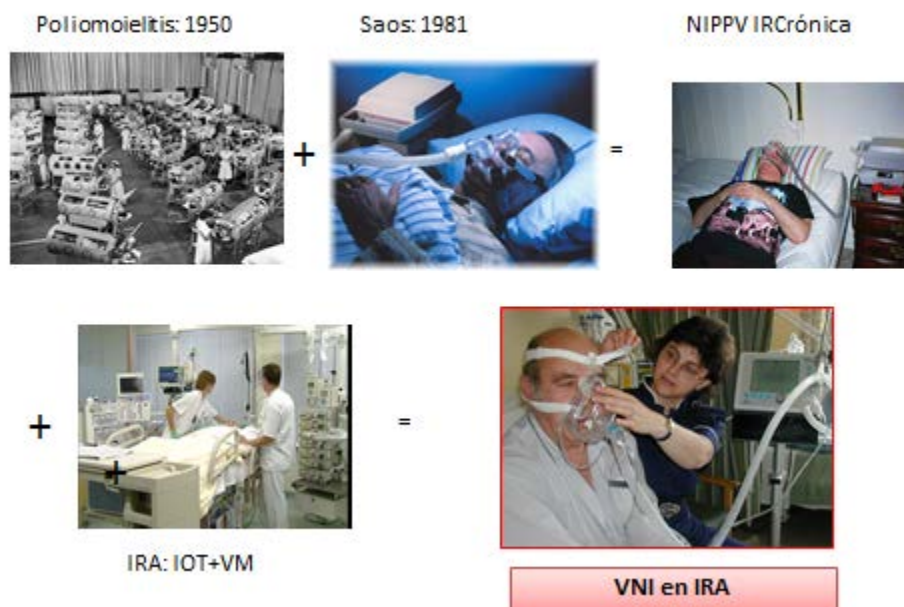


Aunque la ventilación no invasiva se utilizaba desde los inicios de 1950 en algunos centros con experiencia, su uso no se extendió hasta inicios de la década de 1980, tras la introducción por Sullivan de la presión continua positiva en la vía aérea (CPAP) mediante mascarilla nasal⁴⁵. El mismo grupo describió una serie de 3 pacientes ventilados eficazmente por vía nasal, 3 con debilidad muscular y 2 sujetos con distrofia muscular⁴⁶. El éxito terapéutico que consiguió la CPAP en el SAHS, la disponibilidad de mejores interfaces y el deseo de evitar las complicaciones de la ventilación invasiva y de la

ventilación no invasiva con presión negativa, condujeron a un renovado interés por la VMNI.

No fue hasta 1987 cuando entramos en lo que podemos llamar la ventilación mecánica no invasiva moderna (figura 11). La descripción en 1987 de Delaubier y Rideau de un paciente con enfermedad de Duchenne ventilado eficazmente a través de una mascarilla nasal marcó el inicio de una nueva era en la historia de la ventilación mecánica no invasiva⁴⁷.

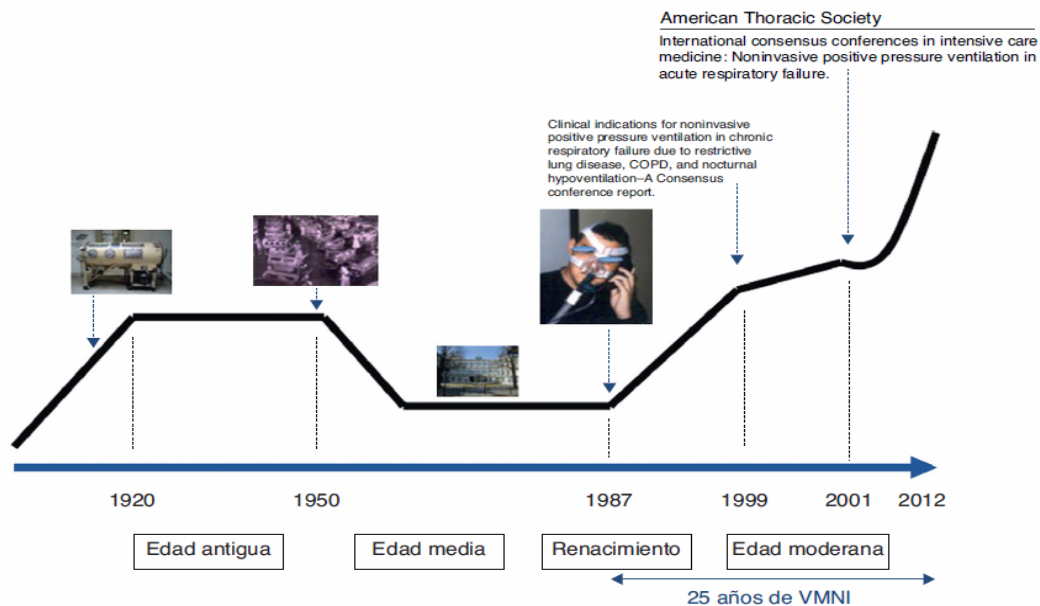
Figura 11. Claves históricas para el desarrollo de la VMNI.



La comprobación de que era posible realizar ventilación mecánica de una forma eficaz, cómoda y bien tolerada a través de dicha mascarilla nasal favoreció el crecimiento exponencial de pacientes ventilados a largo plazo en su propio domicilio y el desarrollo de la VMNI con presión positiva. Desde entonces la utilización de la ventilación mecánica, tanto en el contexto de enfermo agudo, como en el paciente con patología respiratoria crónica se ha extendido de forma muy considerable, tanto en indicaciones como en número de pacientes tratados, superando con creces las estimaciones. Estopá en 1996 calculaba que para el año 2000 habría en Europa más de 7.000 pacientes tratados con ventilación mecánica a domicilio⁴⁸. En el año 2000 en España se calculó que existían

1821 pacientes con ventilación domiciliaria. El inicio de la VMD en nuestro país se establecía en 1987, en el Hospital de Bellvitge (Barcelona). Además el avance tecnológico en los últimos años es espectacular, tanto en los dispositivos de ventilación, cuya sofisticación en ocasiones se adelanta a las expectativas clínicas, como en los sistemas de interfaces⁴⁹ (figura 12).

Figura 12. Desarrollo histórico de la ventilación no invasiva según el esquema diseñado por Díaz Lobato⁴⁹.



VII. VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA.

VII. 1. DEFINICIÓN Y FUNDAMENTOS FISIOLÓGICOS BÁSICOS.

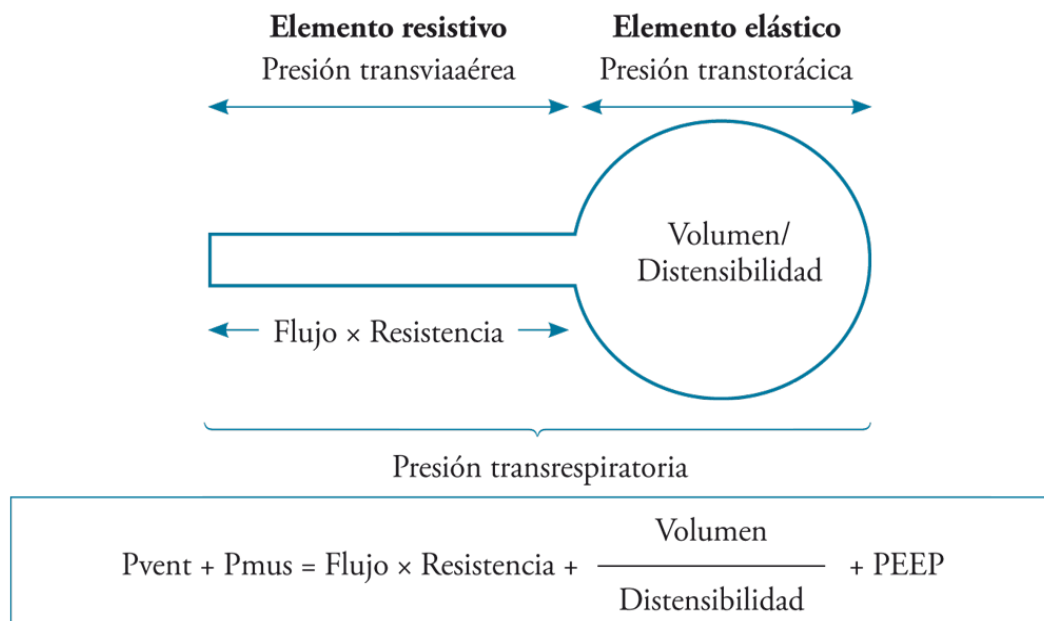
La *ventilación mecánica* se **define** como una terapia mediante un dispositivo mecánico cuya finalidad es implementar o sustituir la ventilación espontánea de un paciente, mediante la generación de un gradiente de presión que ocasiona un cambio cíclico del volumen alveolar. Se puede realizar mediante la aplicación de una presión positiva externa (**ventilación con presión positiva**) o creando una mayor presión negativa alveolar durante la inspiración (**ventilación de presión negativa**). Este último tipo de ventilación ha sido desplazada completamente por la ventilación con presión positiva. Al hablar por tanto de VMNI nos referiremos solo a ella. Entendemos como **ventilación**

mecánica no invasiva a la técnica de ventilación mediante un dispositivo mecánico sin que sea preciso aislar la vía aérea de paciente, por lo que deja indemnes los mecanismos naturales de defensa de la vía aérea superior⁵⁰.

Para que se produzca la inspiración debe haber un gradiente de presión entre la vía aérea superior y los alvéolos, que tiene que vencer la impedancia del sistema respiratorio. Su diferencia fundamental con la ventilación espontánea radica en la inversión de la presión intratorácica (intrapleural) (positivas) durante la fase inspiratoria en la VMNI. La fase espiratoria sigue siendo pasiva.

La cantidad de presión necesaria para insuflar los pulmones, denominada presión transespiratoria, es la resultante de todas las presiones que actúan sobre el sistema respiratorio, constituidas por la presión de ventilación, generada por el ventilador mecánico y la presión muscular, producida por la contracción de los músculos respiratorios. Si la musculatura está inactiva (apnea o parálisis muscular), la presión muscular será nula y por tanto toda la presión aplicada derivará del ventilador. La relación entre los diferentes gradientes de presión viene representada por la «ecuación de movimiento» del sistema respiratorio^{51,52}. (Figura 13)

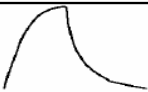
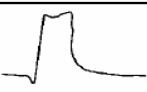


Figura 13. El volumen pulmonar está determinado por la presión transpulmonar (gradiente).



VII. 2. MODOS Y TIPOS DE VENTILACIÓN NO INVASIVA.

Clásicamente la ventilación con presión positiva se dividía en respiradores ciclados por volumen (volumétricos) o ciclados por presión. Los ciclados por volumen eran portátiles, inicialmente caros, pesados, disponían de alarmas, pero no compensaban fugas, el trigger era ajustable, se podían utilizar con circuito único o doble, y se empleaban sobre todo en pacientes con alta dependencia. Los ciclados por presión se extendieron ampliamente, aunque no proporcionaban una FiO_2 exacta, no disponían de alarmas, eran más ligeros y económicos, y sobre todo compensaban pequeñas fugas, aunque deben usarse en enfermos que mantienen control de la respiración. La eficacia de ambos tipos era similar aunque los ciclados por presión suelen ser más confortables para el paciente⁵³. (Figura 14)

Figura 14. Comparación entre ventiladores limitados por volumen o por presión⁵⁵

	Volume-targeted	Pressure-targeted
Pressure curve pattern		
Flow curve pattern		
Type of ventilatory assistance delivered	Fixed volume in spite of changing resistance (R) and compliance (C)	Fixed pressure. Tidal volume may vary with changes in C and R
Controlled variable	Maintains a constant inspiratory preset flow	Maintains a constant inspiratory preset pressure
Breath-to-breath adjustments	Not possible: ventilator delivers a fixed assistance	Possible: flow and volume can be varied in a breath-to-breath basis
Possibility to guarantee a fixed delivered tidal volume	Yes (if no leaks)	No
Peak airway pressure	Not limited*	Limited (useful in patients at risk of barotrauma or gastric distension)
Leak compensation	Poor, leaks may significantly reduce delivered volume and induce hypoventilation	Good for mild to moderate leaks

Según el inicio del ciclo lo realiza el esfuerzo del paciente o el ventilador, se distingue la ventilación en modo asistida (*modo S*) o controlada (*modo T*). La combinación de ambos

modos (*Modo S/T*) permite que en caso de que el dispositivo no detecte el esfuerzo inspiratorio del paciente durante un periodo determinado, se realiza una inspiración automática, dependiendo de una frecuencia respiratoria programada.

Estas distinciones están obsoletas en la actualidad; la evolución tecnológica permite una gran gama de dispositivos que disponen de diferentes modalidades ventilatorias, de ajustes y de monitorización. Lo ideal es utilizar una clasificación mixta, fundamentalmente basada en la forma de soporte ventilatorio y que permite expresar mejor las variaciones en flujo, presión y volumen observadas a lo largo del ciclo inspiratorio. La gran variedad de dispositivos, ha propiciado una nomenclatura diversa según los fabricantes, lo que ha generado gran confusión, con un mismo acrónimo correspondiendo a diferentes modalidades y una misma modalidad reciba diferentes términos⁵⁴. Tres cuestiones simplifican la categorización del funcionamiento del ventilador: ¿Cuál es la variable limitante controlada, la presión o el volumen? ¿Qué causa el inicio de la inspiración (trigger inspiratorio), el paciente o el dispositivo? ¿Cómo se determina el final de la inspiración?

VII. 3. CONCEPTOS BÁSICOS EN VMNI.

Repasaremos términos conceptuales⁵⁵.

Los **parámetros** son las variables que pueden ser ajustadas en los dispositivos de ventilación (tabla 3). Pueden diferir según el modelo del ventilador y el modo ventilatorio; los dispositivos más modernos incorporan modos mixtos, de presión y volumen que permiten nuevas formas de ventilación, e incorporan nuevos ajustes.

De estos nuevos modos mixtos o duales, el más utilizados en la actualidad en ventilación no invasiva es la ventilación con soporte de presión y volumen asegurado, en el que se fija un volumen corriente y unos rangos de IPAP mínima y máxima, la presión inspiratoria se ajustará automáticamente para asegurar dicho volumen, el sistema AVAPS (*Average volume assured pressure support; Respirationics®*)

Tabla 3. Parámetros básicos del ventilador⁵⁶

VENTILADOR VOLUMETRICO		VENTILADOR DE PRESIÓN	
Volumen corriente	8-15 ML/KG	IPAP	
		EPAP	Min 4 cmH2O
Frecuencia respiratoria	En modo controlado, asistido controlado		
Relación I/E	De 1/1 a 1/3	Tiempo inspiratorio	
Trigger insp	Presión 0,5-1 cmH2O		flujo
Ciclado a espiración	Tiempo- flujo		
VENTILADOR MODOS MIXTOS			
Volumen asegurado	EPAP IPAP mínima IPAP máxima		

A. Trigger o umbral de disparo. Mecanismo mediante el cual el dispositivo de ventilación detecta el esfuerzo inspiratorio del paciente para asistir su respiración. Es un “sensor” de la inspiración del paciente. Existen diferentes señales que el dispositivo puede detectar; fundamentalmente son pequeños cambios en la presión o en el flujo (*trigger de presión o de flujo*). Dependiendo de la capacidad de detectar mayor o menor variación de estas señales, el trigger será más o menos sensible; uno poco sensible puede causar gran dificultad para ser activado; por el contrario, si es muy sensible puede dar lugar a fenómenos de autodisparo. En la inmensa mayoría de los respiradores de VNI, el trigger es automático y de flujo, entre 0,5-2 L/min. Pero otros dispositivos tienen además la posibilidad de ajustar de forma manual la sensibilidad del trigger. No se han demostrado diferencias en eficacia entre los trigger de presión y los trigger de flujo, siempre que el primero esté alrededor de -0,5 cm H2O; sin embargo, los trigger de flujo parecen ser superiores en adaptabilidad y confort para el paciente⁵⁷.

B. Ciclado. Es la forma en cómo el dispositivo finaliza la inspiración y comienza la fase espiratoria. Puede ser una limitación del tiempo inspiratorio, o mediante la detección del cambio de flujo al final de la inspiración: es decir detecta la caída del flujo inspiratorio (es desacelerante) a un punto que puede ser un porcentaje del pico de flujo máximo (12-25%)

o a un valor absoluto previamente establecido. En los modos limitados por volumen el ciclado se produce por tiempo, es decir, al terminar el tiempo programado para la inspiración de cada ciclo respiratorio. Los dispositivos de presión modernos, pueden disponer del parámetro de tiempo inspiratorio, como variable limitante de la inspiración.

C. Inspiratory Positive Airway Pressure (IPAP). Es el nivel de presión positiva programada que se va a alcanzar durante la fase inspiratoria de la respiración.

D. Expiratory Positive Airway Pressure (EPAP). Es el nivel de presión positiva programada durante la fase espiratoria de la respiración. En los dispositivos de presión con tubuladura única, existe el riesgo de reinhalación del aire espirado en la tubuladura (*rebreathig*); para minimizar esta situación es necesaria una presión mantenida durante la fase espiratoria de 4 cmH₂O, de esta forma se obliga a eliminar el aire espirado a través de orificios en la mascarilla o sistemas especiales diseñados a tal fin (orificios calibrados o válvulas espiratorias)⁵⁸. Este volumen de aire que “se pierde” al exterior del circuito paciente-respirador, y que no llega a participar en la ventilación alveolar, se denomina fuga controlada, y se han calculado según el tipo de mascarilla y las presiones aplicadas.

Otros efectos de la CPAP son: el aumento la capacidad residual funcional, que favorece el intercambio gaseoso y por tanto mejora la hipoxemia, el mantenimiento de la permeabilidad de la vía aérea superior en pacientes con apneas obstructivas y de gran importancia en sujetos con hiperinsuflación en los que existe un volumen al final de la espiración que genera una presión denominada *autoPEEP* o *PEEP intrínseca*, la EPAP adecuada puede compensar esa presión facilitando el disparo y mejorando la dinámica respiratoria⁵⁹.

E. Positive End Expiratory Pressure (PEEP). Es el nivel de presión positiva programada al final de la espiración. En los dispositivos de VNI este concepto suele ser equiparable a la EPAP.

F. Relación I/E (Inspiración/espiración). Es el porcentaje de tiempo que dura la inspiración en relación a todo el ciclo respiratorio. En condiciones normales es 1/2. En pacientes con obstrucción al flujo aéreo el tiempo espiratorio se alarga siendo aconsejable aumentar esta relación a 1/3, mientras que en los restrictivos se utiliza con frecuencia una relación 1:1.

G. Pendiente, rampa o “rise time”. Es la pendiente de la curva de presión. Podríamos definirla como la rapidez con que se alcanza la presión de IPAP programada. Cuanto mayor sea la pendiente, antes se alcanza el nivel de IPAP. Puede ser aconsejable para pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, que suelen estar más taquipnéicos y con

necesidad de flujos altos, pero en otros puede ocasionar incomodidad y aumentar las fugas

H. Presión de soporte (PSV). La diferencia de presión entre la IPAP y la EPAP se considera la presión de soporte administrada. Este concepto es importante ya que si modificamos los niveles de EPAP o de IPAP (uno de ellos exclusivamente), estaremos modificando la presión de soporte que recibe el paciente. Existen dispositivos en los que se programa específicamente la PSV como soporte inspiratorio y la PEEP como espiratorio, de tal forma que los dos niveles de presión no son IPAP/EPAP, sino PSV/PEEP

VII. 4. INTERFACE.

La conexión del paciente con el dispositivo de ventilación se realiza a través de la interface. La componen varios elementos: la tubuladura, la válvula espiratoria y la mascarilla.

En relación a las **mascarillas**, la elección del tipo de acceso a la vía aérea es de gran importancia para conseguir una buena tolerancia del paciente a la VNI. Es necesario tener en cuenta la comodidad de la mascarilla para conseguir una buena adaptación, evitando las fugas y minimizando los efectos secundarios, un factor clave para el éxito del tratamiento. Consisten en un cuerpo rígido transparente con un conector para la tubuladura y los mecanismos de sujeción o arnés. La parte que está en íntimo contacto con el paciente suele estar compuesta de silicona blanda con efecto sellado para evitar las fugas y que se pueda realizar la presurización.

Una buena máscara tiene las siguientes características básicas: ser un compartimiento estanco y poco distensible, ofrecer baja resistencia al flujo y tener un espacio muerto mínimo. Ha de ser confortable, ligera, fácil de colocar, inodora, sin látex, adaptable a diferentes tamaños y estética. La fijación de la máscara a la cabeza del paciente ha de ser estable, ligera, no traumática y fácil de retirar.

Básicamente, las mascarillas pueden ser *nasales*, la presurización o el flujo de aire se realiza a través de la nariz, o *nasobucales*, cuando se puede realizar por la nariz o la boca. Se pueden fabricar manualmente mascarillas de silicona a medida del paciente pero dado que sus inconvenientes (difíciles de fabricar, requerían habilidad, entrenamiento y tiempo) han quedado relegadas por la amplia gama de modelos comerciales⁶⁰. La mascarilla nasal es la elección fundamental en los pacientes que realizan ventilación a largo plazo en el domicilio,

Otros tipos de mascarillas son las olivas nasales o la combinación de olivas nasales y

bucales (Mirage Lyberty, ResMed ®). Otra opción en algún paciente determinado, es la pipeta bucal⁶¹.

Tradicionalmente las mascarillas nasales son las más utilizadas en la VMNI. La elección del tipo de mascarilla depende principalmente del confort o comodidad del paciente, factor esencial para la eficacia. También es importante la existencia de fugas orales significativas, en cuyo caso es preferible la mascarilla nasal. Un estudio comparativo de 3 modelos de interfaces mostró que la mascarilla nasal fue mejor tolerada que la facial, aunque resultó menos eficaz en reducir la PaCO₂ debido a las fugas, habitualmente orales⁶². Otro trabajo que compara la mascarilla nasal frente a la oronasal, por el contrario, no encontró diferencias en el intercambio gaseoso nocturno ni en las alteraciones del sueño, aunque los pacientes encontraron la nasal más cómoda⁶³. A diferencia del estudio previo, utilizó la banda submentoniana para reducir fugas orales.

Otros accesorios en la VMNI son:

- **Arnés**: sistema habitualmente elástico que mantiene ajustada la mascarilla a la cara del paciente. La tensión de ajuste debe evitar las fugas perimascarilla, pero sin ocasionar lesiones de presión o molestias. Debe permitir el paso de 1-2 dedos entre el arnés y la piel.
- **Válvulas espiratorias**: su función es reducir la reinhalación de CO₂. La posición del puerto de exhalación y el diseño de las mascarillas puede afectar la cantidad de reinhalación⁶⁴.
- **Tubuladura**: conecta el ventilador con la mascarilla. Debe ser flexible, anticolapsable, liso en el interior, mínima resistencia al flujo para garantizar presiones estables y precisas. Tipos de circuitos⁶⁵: rama única (circuito simple con puerto de exhalación pasiva), simple con válvula de exhalación activa (intermediate ventilators) y doble rama con válvula espiratoria ("critical care ventilators").
- **Humidificadores**. Aunque no estrictamente necesarios, se aconseja utilizar en pacientes con sequedad de mucosa o en los que precisan muchas horas de ventilación. Depende también de la humedad relativa del aire del ambiente. Pueden ser: calentadores-humificadores, y los intercambiadores de humedad. Estos últimos se desaconsejan al aumentar el espacio muerto y las resistencias.
- **Conectores de Oxígeno**. En VMNI domiciliaria, no se conoce la FIO₂ exacta del O₂ suministrado al paciente. Cuando está indicado el aporte de O₂, se conecta la fuente de O₂ a través de un sistema sencillo entre la tubuladura y el dispositivo, o entre la tubuladura y la mascarilla, a un flujo determinado. Si la fuga controlada se sitúa en la

maskarilla, el conector de oxígeno no debería acoplarse a ésta, pues resulta en una disminución de la concentración de O₂ inspirado.

VII. 5. EFECTOS SECUNDARIOS DE LA VMNI.

Prevenir y detectar los problemas que conlleva la VMNI es esencial para el éxito de la misma. La incidencia de complicaciones importantes es baja, y suelen ser problemas menores, sobre todo relacionados con la maskarilla, pero pueden comprometer la utilización de la ventilación.

Las complicaciones relacionadas con la interface suelen ser problemas cutáneos, que van desde el enrojecimiento hasta la formación de úlceras. En niños podrían ocasionar malformaciones faciales. Evitar una sujeción excesiva, cambio de maskarillas con otros materiales o puntos de apoyo, y apósitos hidrocoloides o material blando pueden ser necesarios.

La sequedad de mucosa nasal y orofaríngea suele mejorar con humidificadores. A nivel nasal la rinitis, en fases iniciales y en pacientes predispuestos, puede condicionar congestión nasal, rinorrea, rinitis vasomotora y epistaxis. La aplicación de soluciones salinas, cremas acuosas, corticoides nasales tópicos y también los humidificadores suelen mejorar este problema. Si persiste, descartar la poliposis nasal, o alteración morfológica nasal como desviación setal, hipertrofia turbinal, etc. que podrían ser subsidiarias de tratamiento quirúrgico.

Algunos pacientes refieren también problemas de conjuntivitis, en relación a fugas perimaskarilla, o presión de la maskarilla en la zona perilacrimonial.

Las fugas orales suelen producir sequedad orofaríngea, y se pueden utilizar bandas submentonianas o cambiar a maskarillas faciales. Se pueden producir por la obstrucción nasal, o por relajación de la mandíbula durante el sueño.

En casos de presión elevada puede producir meteorismo y en casos más graves distensión gástrica.

Otros efectos secundarios dependen de la impresión subjetiva del paciente, como es la sensación de claustrofobia, nerviosismo, e insomnio en relación con las molestias de la ventilación. Con una adaptación progresiva, informando al paciente y paciencia pueden corregirse. El insomnio y la ansiedad pueden precisar tratamiento farmacológico aunque hay que evitar en lo posible depresores de los centros respiratorios.

VII. 6. EFECTOS FISIOLÓGICOS DE LA VMNI.

El volumen alveolar conseguido por el ventilador, tal como se ha explicado, depende de las características del ventilador, el modo, los parámetros seleccionados y, por otra parte, de las características del sistema toracopulmonar, tanto las resistencias elásticas como de la resistencia al flujo aéreo. Pero también influyen otros factores, como es la dinámica respiratoria del paciente, su sincronización con el ventilador, el comportamiento de la vía aérea superior y la presencia y capacidad de compensación de las fugas.

En las formas de ventilación controladas por volumen, se asegura un volumen corriente pero los cambios de presión son variables, lo que puede facilitar la aparición de barotrauma y efectos hemodinámicos. Las modalidades controladas por presión determinan que el cambio de volumen sea variable, lo que puede dar lugar a hipoventilación e incluso hiperventilación.

La distribución de la ventilación aportada por el respirador a nivel pulmonar puede no ser homogénea, dependiendo de las diferencias en el comportamiento elástico, distensibilidad alveolar, y resistivo de áreas pulmonares, de forma que tiende a aumentar la ventilación de las zonas de espacio muerto e hiperventilar las zonas con mayor perfusión sanguínea debido a las diferencias de distensibilidad de los alveolos, llevando a alteraciones V/Q, sobredistensión de alveolos hiperventilados y atelectasias en las zonas hipoventiladas, fundamentalmente cuando se utilizan respiradores volumétricos. Esta dishomogeneidad de la relación V/Q determina un deterioro del intercambio gaseoso lo que favorece la hipoxemia. Sin embargo, habitualmente no reviste trascendencia clínica relevante y se compensa con la utilización de la modalidad de soporte de presión, o mediante la aplicación de PEEP en volumétricos⁵⁶.

Mecanismos de acción de la VMNI en pacientes con retención crónica de PaCO₂.

Los efectos favorables de la VMNI en los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica, al igual que en el agudo, es mejorar la ventilación alveolar, consiguiendo unos niveles de gases sanguíneos adecuados. Para obtener estos objetivos la VMNI actúa sobre diferentes elementos, predominando un mecanismo u otro dependiendo del tipo de patología, aunque en general intervienen de forma conjunta.

- Sobre el intercambio gaseoso: Mejorando los desequilibrios de la V/Q y las áreas de Shunt.
- Sobre la mecánica respiratoria: Disminuyendo el trabajo de los músculos respiratorios.
- Sobre la función pulmonar: al reclutar unidades alveolares colapsadas, se incrementa la

capacidad funcional residual y la distensibilidad. En pacientes con EPOC, la mejoría en los gases sanguíneos están relacionados con la reducción del grado de hiperinsuflación alveolar, reduciendo la autoPEEP y por tanto la sobrecarga inspiratoria, consiguiendo un patrón respiratorio más eficaz, lento y profundo^{66, 67}.

- Sobre el control de la respiración: la presencia de hipercapnia crónica puede dar lugar a una pérdida de la respuesta de los centros respiratorios centrales a niveles elevados de PaCO₂. Al disminuir la hipercapnia se produce una resensibilización de los centros respiratorios que recuperarían su capacidad de respuesta ante los estímulos químicos⁶⁸.

- Mejoría en la arquitectura del sueño: efecto indiscutible en algunos trastornos respiratorios del sueño, sobre todo en el síndrome de hipoventilación obesidad, síndrome de apnea del sueño central e hipoventilación nocturna; también se ha descrito en otras patologías, como en la EPOC, en enfermos neuromusculares y toracógenos⁶⁹⁻⁷².

Es posible que esta acción sobre la estructura del sueño sea secundaria a la corrección de la hipoxemia, que induce una fragmentación del sueño. Por otra parte, la mejoría en la arquitectura y eficiencia del sueño pueden contribuir a la recuperación de la sensibilidad de los centros respiratorios^{52,73}.

- Efectos de la VMNI sobre el sistema cardiovascular: la VMNI disminuye el retorno venoso, y eventualmente el gasto cardíaco. También aumentan las resistencias vasculares pulmonares, lo que puede repercutir sobre la función ventricular derecha. Estas alteraciones son proporcionales a la presión intratorácica⁷⁴. En pacientes con formas más severas de síndrome de hipoventilación obesidad, en quienes con frecuencia existe una sobrecarga del ventrículo derecho, el tratamiento con VMNI se asocia a reducción de la presión sistólica pulmonar⁷⁵.

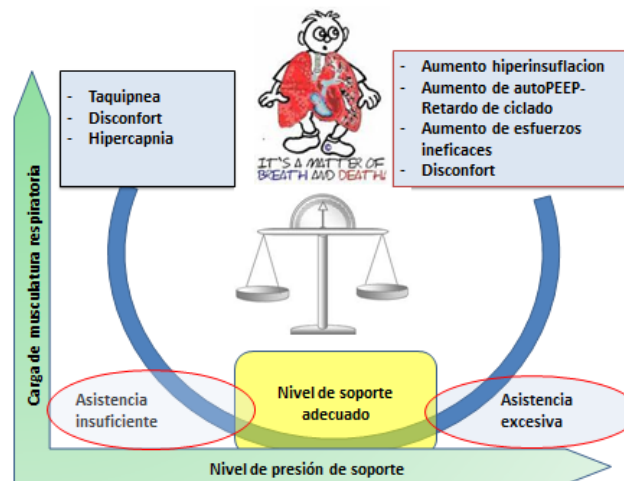
- Ventilación mecánica y función renal: existen pocos datos sobre los efectos renales de la VMNI e el paciente crónico. Los efectos incluyen la retención hidrosalina, en relación a la estimulación de baroreceptores y el incremento de la producción de péptido atrial natriurético^{76,77}.

VII. 7. INTERACCIÓN PACIENTE-VENTILADOR.

La VMNI se aplica en sujetos que habitualmente conservan el estímulo ventilatorio. Esto implica “acoplar” dos sistemas de ventilación diferentes. El correcto ajuste del “ritmo y potencia” del dispositivo a las demandas respiratorias del paciente y la adaptación de la respiración de éste a la asistencia del ventilador, dependen de una serie de interacciones

que en su conjunto condiciona la sincronización de ambos. Una asistencia adecuada reduce el trabajo respiratorio del paciente; este nivel de asistencia, determinado principalmente por la presión de soporte ventilatorio que conseguimos con el ventilador, debe ser equilibrado, dado que si es excesivo o por el contrario reducido, origina una serie de problemas que comprometen no solo la eficacia, sino que pueden ser deletéreos. Es esencial que los tiempos mecánicos se ajusten a los tiempos neurales, así como la demanda de flujo del paciente sea cubierta por el ventilador (figura 15).

Figura 15. Repercusiones de los diferentes niveles de asistencia en VMNI.



Las **asincronías** son aquellas situaciones en la que se produce un desajuste entre el tiempo neural y el mecánico, o cuando el flujo generado por el ventilador es inadecuado para satisfacer las necesidades de flujo del paciente. Su estudio está muy desarrollado en la ventilación mecánica, tanto invasiva como no invasiva en el paciente con fallo respiratorio agudo, dada la necesidad de monitorización estrecha y la posibilidad de poder registrar múltiples parámetros en los dispositivos de ventilación. En la actualidad está creciendo el interés de las asincronías en el paciente con VMNI crónica, cuya particularidad fundamental es la implicación del sueño, en esta interacción. Un grupo de investigadores en Francia (SomnoVNI) aportaron las bases para el conocimiento de los eventos que pueden aparecer durante la ventilación no invasiva en el sujeto dormido⁷⁸. En el paciente crítico se ha relacionado la presencia de asincronías con peor tolerancia de la VMNI⁷⁹ y prolongación del tiempo de intubación⁸⁰. Las asincronías pueden relacionarse con factores dependientes del ventilador, según los diferentes parámetros ajustables, y

factores dependientes del paciente (frecuencia respiratoria, nivel de esfuerzo inspiratorio, tipo de patología del sistema respiratorio, nivel de autoPEEP, respuesta de la vía aérea superior, y las fugas).

Los ajustes apropiados del ventilador, son decisivos para obtener una sincronización óptima entre el paciente y el ventilador. Los dispositivos modernos permiten ajustar más parámetros, lo que implica la necesidad de un conocimiento más profundo de su funcionamiento; aunque a su vez, tienen la posibilidad de simplificar el ajuste mediante mecanismos automáticos. Errores en los ajustes pueden provocar que el paciente no reciba el suficiente soporte ventilatorio⁸¹.

Las **fugas** son una de las características más importantes de la VNI. Se trata de una forma de ventilación en la que por definición existen “fugas” de aire, es decir, no es un sistema cerrado como la ventilación invasiva. Estas fugas, en función de su cuantía pueden comprometer la eficacia de la ventilación. Siempre habrá fugas; incluso son necesarias en ventilación con tubuladura única para evitar la reinhalación, fuga denominada *fuga controlada*. Las fugas que provocan efectos indeseables son las fugas no controladas o no intencionadas, y son las que hay que intentar minimizar siempre. Pueden ser inspiratorias o espiratorias y, en ocasiones, muy difíciles de detectar con los datos del ventilador. La mejor estimación de la fuga viene dada por la comparación entre volúmenes inspirados y espirados. Más importante será detectar sus efectos deletéreos sobre la adaptación del paciente al ventilador mediante el análisis de las asincronías⁸².

Otro de problemas de las fugas excesivas es ocasionar sequedad de mucosa orofaríngea, así como irritación ocular afectando por tanto a la tolerancia del paciente.

Las fugas se producen de forma aleatoria, es decir, no son siempre iguales en el ciclo inspiratorio o espiratorio, sino que pueden variar durante la fases respiratorias y a lo largo de la noche, por variación en la postura, y ajustes de mascarillas, más o menos apertura bucal, etc.; esto ocasiona una fuente de error en la determinación de los volúmenes (volumen corriente y fugas) estimados por los respiradores⁸³.

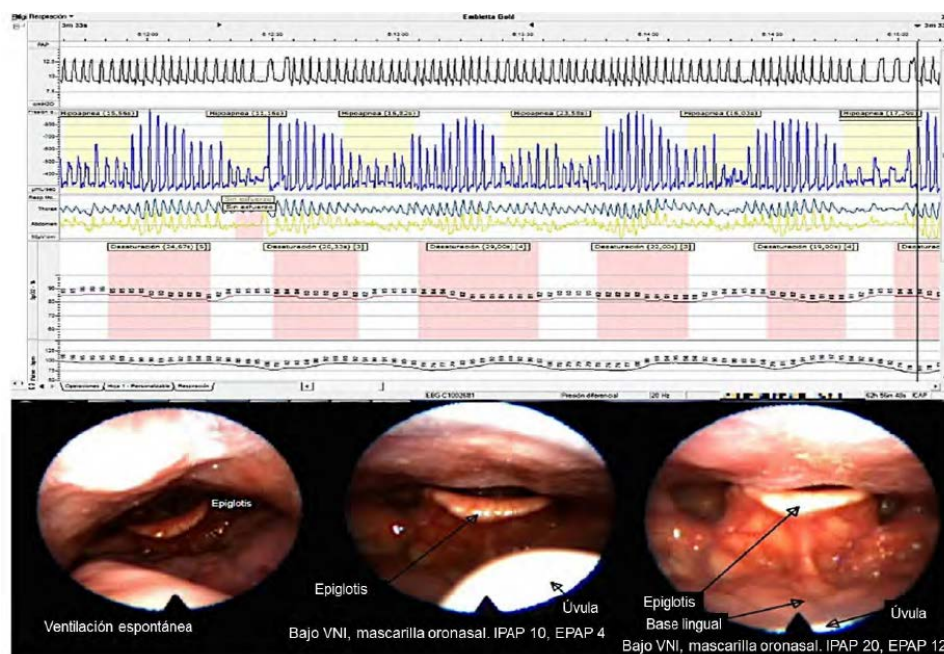
Las fugas también afectan el aporte de O₂ cuando se realiza de forma suplementaria en la VMNI, de forma que reducen de forma significativa la FiO₂^{81,84}.

En un estudio el nivel de fuga intencional o controlada puede variar entre 30 a 50 L/min con una IPAP de 14 cm H₂O en diferentes modelos de mascarillas. La capacidad para alcanzar y mantener la IPAP se reduce con fugas más elevadas, aunque el ciclado no se vio afectado salvo en condiciones de obstrucción de vía aérea. La eficacia de la ventilación se puede ver comprometida incluso con fugas intencionales, sobre todo si son

mayores de 40 L/min. Aunque los ventiladores domiciliarios compensan fugas, no todos los dispositivos son igual de eficaces en estudios de laboratorio⁸⁵. Además en los nuevos modos de volumen garantizado, las fugas no controladas cuando se utiliza doble circuito o circuito simple con válvula espiratoria activa, los ventiladores no son capaces de mantener un volumen corriente mínimo establecido^{86,87}.

La vía aérea superior. Otra característica importante de la ventilación no invasiva respecto a la invasiva en cuanto a la interacción paciente-ventilador, es la influencia de la vía aérea superior. La fisiopatología de su comportamiento no se conoce completamente, aunque se está empezando a prestar un mayor interés por su posible implicación en la eficacia de la VMNI. El ventilador no sólo debe estar sincronizado con el esfuerzo y el tiempo neural del paciente, también con la musculatura de la vía aérea superior⁸⁸. Se ha descrito el cierre reflejo de la glotis ante volúmenes inspiratorios altos y una pobre calidad de sueño en pacientes con frecuentes despertares secundarios a fugas orales intensas⁸⁹, y como respuesta a una hiperventilación inducida por el ventilador, cuando se utiliza la ventilación volumétrica^{90,91}. El grado de cierre glótico es proporcional a la ventilación total e inversamente proporcional al end-tidal-CO₂. Estos eventos se caracterizan por una simultánea reducción o abolición del esfuerzo respiratorio por disminución del estímulo central, siendo difíciles de distinguir de los eventos obstructivos propiamente dichos en el registro nocturno poligráfico/polisomnográfico. Entre las hipótesis explicativas, el rápido aumento no fisiológico de la presión en la vía aérea al inicio de la inspiración podría ser el responsable de un mecanismo reflejo con activación de los músculos constrictores de la faringe aumentando la resistencia⁹². Recientemente algunos centros están realizando exploraciones laringoscópicas en pacientes con dificultad para la titulación de la VMNI, aportando interesantes hallazgos, como el comportamiento paradójico con el aumento de presión⁹³, además la colocación de mascarillas orofaciales pueden favorecer el desplazamiento posterior mandibular reduciendo el espacio faríngeo, y de esta forma incrementar también la resistencia de la vía aérea superior, y en pacientes predispuestos, incluso la aparición de eventos obstructivos.

Figura 16. Eventos obstructivos en vía aérea superior durante VMNI.



VII. 8. OBJETIVOS DE LA VMNI DOMICILIARIA.

Los objetivos clínicos a largo plazo de la VMNI domiciliaria son fundamentalmente^{94, 95}:

- Prolongar la supervivencia.
- Mejorar la calidad de vida, los síntomas y la situación funcional del paciente.
- Reducir o evitar hospitalizaciones.

Para lograr estos objetivos a largo plazo, la VMNI debe conseguir una serie de objetivos fisiológicos: mejorar la ventilación alveolar y el intercambio gaseoso con la disminución de la PaCO_2 y de la hipoxemia, reducir el trabajo respiratorio y normalizar la estructura del sueño⁹⁶ así como evitar los efectos secundarios.

Es necesario individualizar según la situación del paciente y la patología de base el resultado óptimo que deseamos conseguir con la VMNI. En algunas situaciones también se persigue disminuir la progresión de la enfermedad, y en casos evolucionados se ha utilizado con el fin de paliar la sintomatología. Actualmente se persigue que actividades asistenciales concretas tengan una repercusión favorable sobre los costes sanitarios, por lo que también sería uno de los objetivos de la VMNI domiciliaria. Los resultados esperables no son siempre inmediatos, y dependen también de la adherencia al tratamiento.

VII. 9. INDICACIONES DE LA VMNI.

La indicación fundamental es el fracaso de la ventilación, que se manifiesta gasométricamente por la elevación de la PaCO₂. La indicación en diferentes procesos en los que existe hipoventilación se acepta en base a las evidencias científicas disponibles, en relación a la consecución con VMD, de los objetivos antes reseñados, y allí donde no se dispone de evidencias, al acuerdo de expertos.

Así, en enfermedades neuromusculares en 1991 un grupo de expertos estableció un consenso sobre la aplicación de la VMNI en pacientes con distrofia muscular de Duchenne, otras miopatías y las atrofas espinales⁹⁷. En 1999 se publicó el primer documento de consenso que estableció las indicaciones en diversas patologías (tabla 4); aunque previamente muchos trabajos, no ensayos clínicos, sustentaron la aplicación de ventilación mecánica al evidenciar claramente el beneficio en el alivio sintomático y la reducción de la hipoventilación en el fallo respiratorio crónico causado por enfermedades restrictivas, tanto neuromusculares como toracógenas^{98,99}. Además los resultados en supervivencia eran tan favorables^{100,101} y los estudios de la retirada temporal de la VM en los pacientes mostraban un rápido deterioro de los síntomas y de los gases sanguíneos, por lo que investigadores consideraron no ético la realización de estudios con grupo controlado sin VM¹⁰². Recientemente una revisión Cochrane de pacientes con hipoventilación crónica por enfermedades neuromusculares y toracógenas concluye que la VMNI nocturna produce un alivio sintomático, y prolonga la supervivencia, aunque los estudios incluidos presentan una baja calidad metodológica¹⁰³.

Tabla 4. Resumen de conferencias de consenso en VMNI.

Underlying Disease	Type 2 Support	Level of Evidence
Adult		
COPD	May be effective	I (discordant RCTs results)
Parenchymal lung disease	May be effective	V
Neuromuscular and chest wall	Effective	III
Sleep-disordered breathing	CPAP effective, NPPV may be effective if CPAP fails	II
Pediatric		
Parenchymal lung disease	May be effective	V
Neuromuscular and chest wall	May be effective	V
Cystic fibrosis	May be effective	V

La conferencia de consenso de 1999, “fuente de la juventud” para cualquier publicación

en indicaciones de VNI domiciliaria ya señala la importante limitación en su redacción por la ausencia de evidencia científica completa y solo trata de “ordenar” la situación ante el uso progresivamente masivo de la VMNI en las casas de nuestros pacientes con el imperativo adicional del sistema sanitario norteamericano en relación con el reembolso de estas terapias. Las diferentes sociedades científicas, adoptaron las recomendaciones iniciales para adaptar las indicaciones, en España, la SEPAR publicó la primera normativa sobre la ventilación mecánica a domicilio, pero entonces no se incluyó como indicación la EPOC y habla de Obesidad, no de SHO dentro de los procesos restrictivos¹⁰⁴. Desde estas primeras normativas hasta la actualidad, la ausencia de guías y consensos, salvo en enfermedades neoromusculares, ha hecho que se realicen recientemente guías nacionales actualizadas, pero que pueden tener la limitación de ofrecer cuidados en virtud de la realidad sociosanitaria y económica del país y contar con expertos solo nacionales por lo que el grado de evidencia puede ser menor.

Los criterios de indicación establecidos por la SEPAR en 2001 son:

Pacientes con patología restrictiva (neuromuscular y toracógena):

- Pacientes en fase estable que presenten en la gasometría arterial basal una hipercapnia: $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg.
- Pacientes ingresados por un episodio de insuficiencia respiratoria aguda hipercápica y en cuyos antecedentes se encuentran datos de patología respiratoria de larga duración ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg en situación estable).
- Pacientes ingresados por un episodio de insuficiencia respiratoria aguda en la UCI que no pueden dejar de recibir ventilación mecánica, siendo ésta la única razón de su permanencia en la UCI.

Existen otros criterios clínico-funcionales cuya existencia obliga a realizar exploraciones y/o seguimiento para conocer si la VMD puede estar indicada:

- Episodios previos de fracaso ventilatorio con hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg).
- Una capacidad vital forzada (FVC) inferior a 15 ml/kg, o inferior a 800 ml en el valor absoluto, de carácter restrictivo.
- Signos clínicos de hipoventilación nocturna: cefalea y/o obnubilación diurna más intensa al despertar, trastornos en la calidad de sueño, dificultad para conciliar el sueño, despertares asfícticos, somnolencia diurna, nicturia, deterioro neurocognitivo, astenia y ortopnea.

Debe hacerse de forma individualizada una valoración del pronóstico vital de la enfermedad, así como del contexto socio familiar en el que el paciente va a desarrollar su

vida a partir del momento de la indicación.

En el caso de la pulsioximetría nocturna basal, si la SaO₂ es superior al 90% durante toda la noche, se puede considerar que la VMD no está indicada en ese momento y se realizará un nuevo estudio cada 6 meses o en función de la evolución clínica. Cuando existen períodos de saturación a lo largo de la noche, con una saturación de oxígeno inferior al 90% durante un 20% del tiempo total del registro, hay que considerar al paciente como de riesgo y realizar controles sucesivos con una periodicidad trimestral.

En cuanto a la *esclerosis lateral amiotrófica*, dada la evolución rápida de la enfermedad, cuando aparece hipercapnia diurna, el paciente puede evolucionar en cualquier momento a una descompensación incontrolada, por lo que se debe estar atento a los síntomas (ortopnea, disnea, taquipnea, cefalea nocturna), la función pulmonar (FVC y medición de presiones inspiratorias y espiratorias) y a la desaturación nocturna, para iniciar cuanto antes VMD¹⁰⁵.

VMNI domiciliaria en la EPOC

Es una situación particular. Mientras la indicación de la VMNI en situación de agudización con acidosis respiratoria es indiscutible y con un alto nivel de evidencia¹⁰¹, la utilización de la VMNI nocturna en pacientes EPOC estable es más controvertida, con estudios contradictorios, y trabajos de metaanálisis que no son concluyentes^{106,107}, aunque las últimas evidencias sugieren un beneficio en un subgrupo de pacientes empleando presiones inspiratorias elevadas para conseguir corregir lo máximo posible la hipoventilación nocturna de estos pacientes (ventilación de alta intensidad)^{108,109}, esta estrategia ha demostrado beneficios en la supervivencia¹¹⁰.

La normativa SEPAR de 2001 considera el empleo de VMD en pacientes motivados con EPOC grave que, a pesar de un tratamiento convencional correcto, continúan presentando desaturaciones nocturnas e hipercapnia crónica con frecuentes episodios de acidosis respiratoria que hace necesarios repetidos ingresos hospitalarios. La guía de la *British Thoracic Society*, contempla la asistencia ventilatoria en los pacientes con EPOC con PaCO₂ de 50-55 mmHg a los que se haya hospitalizado por insuficiencia respiratoria hipercápica al menos en 2 ocasiones en el período de un año. Desde el punto de vista de la práctica clínica, la falta de unas indicaciones claramente definidas favorece que los criterios para el empleo de la VMNI en los pacientes con EPOC estable que se muestran hipercápnicos difieran de forma considerable¹¹¹.

VMNI domiciliaria en el SHO.

Estamos asistiendo a una epidemia de pacientes con obesidad e hipoventilación,

conocido clásicamente como Síndrome de Picwick, donde no existe un consenso claro sobre el inicio de la VM frente a CPAP. En el síndrome de hipoventilación por obesidad (SHO), la VMNI se ha empleado en los últimos años con buenos resultados en la práctica diaria, pero los datos disponibles son series con pocos pacientes y seguimiento corto, salvo excepciones recientes (grado de evidencia B). Según los trabajos publicados y la experiencia de las diferentes unidades de VMNI el tratamiento de elección de la IRC del paciente que padece un SHO es la VMNI domiciliaria. Se obtienen resultados similares a los observados en pacientes con patologías restrictivas toracógenas¹¹², donde produce mejoría clínica y funcional con cambios favorables de los gases arteriales, de la poliglobulia, de la función respiratoria y de la respuesta ventilatoria a la hipercapnia. Estos cambios se traducen en una disminución en el número de ingresos hospitalarios y su duración, en el número de visitas a los servicios de Urgencias y en una mejora de la calidad de vida y de la supervivencia^{113, 114}. Aunque proceden de estudios observacionales y no aleatorizados, los datos sobre la mejoría en la morbilidad son tan abrumadores, que no se considera ético la realización de ensayos clínicos en la actualidad en estos pacientes, de manera similar a lo que ocurre con los toracógenos y neuromusculares¹¹⁵. Los criterios para el inicio de VMNI domiciliaria en pacientes con SHO, no difieren demasiado de las estudiadas en otras situaciones clásicas. Aunque se debate aún si se debe iniciar con CPAP o VMNI, una serie de criterios ayudan a tomar dicha decisión; existe la posibilidad de instaurar inicialmente tratamiento con CPAP en aquellos pacientes con SAHS predominante (por ejemplo, con IAH superior a 30) y, en función de las evoluciones clínica y gasométrica, continuar con CPAP o pasar a VMNI. También se plantea la posibilidad inversa de cambiar VMNI a CPAP una vez conseguido la estabilidad clínica y normalización gasométrica. Es fundamental por tanto en este tipo de pacientes la realización de estudios nocturnos para determinar la presencia y la severidad del SAHS asociado¹¹⁶. Un reciente estudio multicéntrico español (estudio Pickwick) aleatorizó 221 pacientes comparando la eficacia de la CPAP, VMNI y modificación de estilo de vida (grupo control), mostrando que no existen diferencias entre la CPAP y la VMNI en cuanto mejoría clínica y parámetros polisomnográficos.

Otras enfermedades: fibrosis quística y bronquiectasias.

Al igual que en la EPOC, en pacientes con estas enfermedades que presentan fallo hipercápnico se utiliza la VMNI, comprobándose en series de cohortes no controladas y con pocos pacientes que puede ser beneficioso ante la retención severa de CO₂¹¹⁷⁻¹²⁰.

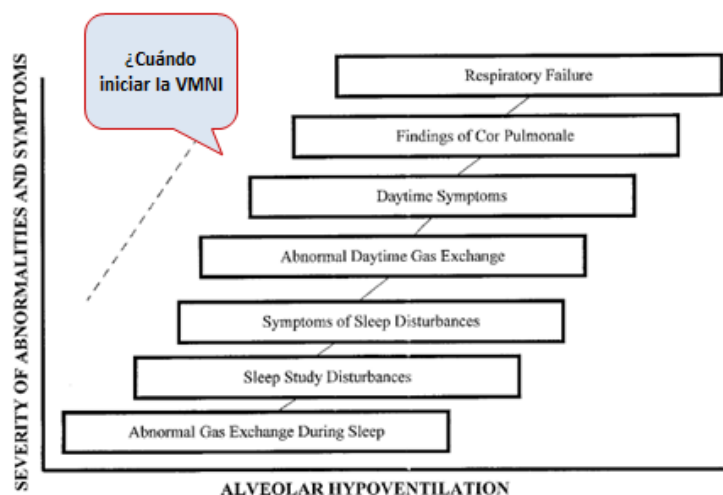
VII. 10. INICIO DE LA VMNI DOMICILIARIA.

Antes de iniciar la VMNI domiciliaria debemos preguntarnos: ¿cuál es la patología que motiva la indicación y su nivel de evidencia?, ¿cuál es el estado respiratorio del paciente? (situación clínica y gasométrica), ¿qué objetivos concretos perseguimos en dicho paciente?, ¿cuál es el momento de iniciar dicha ventilación?, y ¿cómo planteamos iniciar la ventilación?.

A estas cuestiones se suman otras de carácter más técnico: tipo de ventilador, modo ventilatorio, ajuste diferentes parámetros, mascarilla a utilizar. También otras medidas como la oxigenoterapia o humidificador.

Respecto al momento de iniciar la ventilación, no se ha establecido claramente (figura 17). Algunos estudios plantearon la posibilidad de iniciar de forma profiláctica. Otra posibilidad es iniciar la ventilación cuando existen síntomas de hipoventilación nocturna aun manteniendo unos gases arteriales normales en vigilia. Los resultados de un estudio mostraron que la VMNI era preferible a la oxigenoterapia¹²¹. En pacientes neuromusculares y toracógenos con hipoventilación nocturna se aconseja el inicio de la VMNI antes de que se manifestara la hipercapnia diurna¹²².

Figura 17. Etapas de inicio de la VMNI⁹⁸.



En ocasiones, el inicio de la ventilación es una cuestión de urgencia (situaciones de fracaso ventilatorio agudo), aunque una vez estabilizado se plantea si es necesario

mantener la VMNI en domicilio. Clásicamente se recomendaba el ingreso programado para iniciar la adaptación en el hospital, aunque también puede realizarse en hospitales de día, unidades de sueño, consultas externas o el domicilio del paciente^{61,123}.

Los estudios que evalúan las diferencias entre la adaptación ambulatoria vs hospitalaria, encuentran que la forma ambulatoria no es inferior al entorno hospitalario, además de ser más accesible, reduce el tiempo de espera y representa un ahorro de costes^{124,125}. El factor más importante de una buena adaptación es la motivación y la experiencia del equipo sanitario y su relación con el paciente y su familia¹²⁶. Por ello, la VMNI se debe realizar en el medio que disponga de los recursos y de los profesionales capacitados para su implementación. Aquellos con personal dedicado a VMNI tienen más de 100 pacientes en programas de VMNI domiciliaria e incorporan más de 10 pacientes/año son considerados centros de referencia de otras áreas sanitarias¹²⁷.

En los pasos iniciales lo importante es adaptar un paciente estable a la VNI, su bienestar y la tolerancia. Una vez adaptado el paciente al respirador, será el momento de optimizar la ventilación.

Sin embargo no existían directrices disponibles para la titulación de la VMNI, por ello la Escuela Americana de Medicina de Sueño (AASM) publicó recomendaciones basadas en consensos y la literatura disponible, aunque el nivel de evidencia de ésta era bajo. Este grupo americano aconseja iniciar la titulación de la VMNI mediante la realización de una Polisomnografía (PSG) en pacientes con SHO y enfermedades neuromusculares, aunque considera que puede iniciarse la VMNI sin realizar PSG en algunas situaciones, con el ajuste de las presiones según la tolerancia de paciente e incrementándolas durante días o semanas en base a la PaCO_2 , la oximetría nocturna y la mejoría sintomática, y si es posible con la determinación de la PCO_2 transcutánea. Hay que tener en cuenta que los estudios que documentaron la eficacia de la VMNI no usaron la PSG para la titulación⁹⁶.

Por tanto se contemplan dos escenarios extremos para el inicio de la VMNI domiciliaria: la adaptación hospitalaria, con la realización de PSG como método de titulación en teoría más óptimo, y la adaptación ambulatoria. Cada método tiene sus ventajas e inconvenientes, y sin diferencias aparentes en la evolución de los pacientes, aunque no existen estudios diseñados al respecto para demostrarlo. Los avances técnicos actuales van más allá, con la posibilidad de realizar titulación automática, aunque no se disponen aún de resultados de coste-eficacia de estudios que están evaluando dicha tecnología¹²⁸, parece que la utilización de dispositivos de autotitulación automática proporcionan un control eficaz de los trastornos del sueño y de la hipoventilación nocturna con resultados

similares a la titulación mediante poligrafía respiratoria, incluso mejoran la adherencia y la tolerancia^{129,130}.

Lo fundamental al inicio de la VMNI es familiarizar al paciente con la técnica durante el día, para en una segunda fase intentar que tolere el ventilador por la noche, sin interferir en su calidad de sueño. Los resultados de la VMNI domiciliaria no son inmediatos. Las alteraciones gasométricas pueden mejorar lentamente a lo largo de varias semanas. Puede ser incluso que el paciente nunca llegue a dormir con el respirador por falta de tolerancia a la ventilación nocturna, debiendo conformarnos con menor número de horas.

VII. 11. SEGUIMIENTO Y MONITORIZACIÓN DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA DOMICILIARIA.

La finalidad de la monitorización de la VMNI domiciliaria es determinar si se consiguen los objetivos iniciales. No existe un consenso de protocolización del seguimiento y evaluación de la eficacia de la VMNI domiciliaria, aunque básicamente se siguen las recomendaciones del “State of the Art” de ventilación no invasiva publicadas en el 2001⁹⁹ y recientemente se han revisado por un panel de expertos internacionales, diferentes aspectos de la VMNI domiciliaria, entre ellos la monitorización nocturna de la VMNI¹³¹.

Una vez iniciada la VMNI domiciliaria, existen también diferentes estrategias de seguimiento del paciente. La frecuencia de la valoración del paciente variará en función de la enfermedad de base, la estabilidad clínica, la adaptación y tolerancia a la ventilación, así como factores asistenciales como las listas de espera y la dispersión geográfica.

La valoración evolutiva se puede realizar al igual que la adaptación inicial durante un ingreso, hospital de día, consultas externas y el propio domicilio del paciente. Una encuesta francesa revela que el 78% de los centros siguen a los pacientes de forma ambulatoria una media de 3 visitas por año, en las cuales aparte de la valoración clínica se incluían: determinación de gases arteriales (98% de los centros), radiografía de tórax (44% de los centros) y pruebas de función respiratoria (54% de los centros)¹³².

Aspectos que deben tenerse en cuenta en la valoración periódica de la VMNI domiciliaria: grado de adherencia, evaluación clínica de los síntomas y calidad subjetiva del sueño, percepción del estado de salud, tolerancia a la VMNI y posibles efectos secundarios, estado y mantenimiento del dispositivo y las mascarillas, manejo del dispositivo por el paciente o/y familiares (educación sanitaria), función pulmonar, y eficacia de la

ventilación^{133,134}.

La VMNI es un tratamiento que se administra predominantemente por la noche durante el sueño, por lo tanto es necesario determinar no solo la situación gasométrica en vigilia, sino que hay que evaluar también la eficacia de la VMNI durante el sueño. No existe un acuerdo unánime al respecto, y el nivel de monitorización en los estudios de sueño no está establecido, por lo que se realiza en nuestro país dependiendo de la experiencia y la estructura organizativa de cada centro. Una estrategia razonable, es la utilización de métodos sencillos como la pulsioximetría nocturna y reservar estudios más complejos (PS/PSG) para pacientes que no evolucionan adecuadamente⁹⁵. La situación clínica y la determinación de los gases arteriales en vigilia es el procedimiento más básico para evaluar la paciente con VMNI domiciliaria, y para muchos grupos es suficiente, a pesar de que no tiene en cuenta la situación respiratoria nocturna. Además, no se sabe cuál es la PaCO_2 que hay que alcanzar y mantener en estos pacientes. Algunos experimentan una clara mejoría y disfrutan de una mejor calidad de sueño a pesar de mínimos cambios en la gasometría, incluso con hipercapnia significativa sin presentar somnolencia o core pulmonar, siempre que la oxigenación sea adecuada, lo que implicaría que no nos debemos obsesionar con normalizar al máximo la PaCO_2 ⁹⁵.

Según la normativa SEPAR de 2001, la evaluación de la eficacia de la VMNI de realizaría tanto en vigilia como durante el sueño. Considera que la ventilación es eficaz cuando se consigue una buena adaptación y tolerancia del paciente y:

Con el paciente despierto: GA con VM sin O_2 tras 1 hora:

- $\text{pH} = 7,35\text{-}7,50$.
- $\text{PaCO}_2 < 45$ mmHg o disminución de 10 mmHg el nivel previo.
- $\text{PaO}_2 > 60$ mmHg o incremento de 10 mmHg el nivel previo.

Si el paciente se ventila correctamente pero la PaO_2 es inferior a 60 mmHg, se añade oxígeno suplementario a un flujo que consiga una SaO_2 superior al 90%.

Durante el sueño: se realiza como mínimo una pulsioximetría nocturna en el curso de la ventilación. La ventilación es aceptable si la SaO_2 es superior al 90% durante más del 90% de la noche.

Aconseja revisiones en el hospital al primer mes de iniciada la ventilación, a los tres y seis meses, y según la evolución del paciente¹⁰⁴.

Respecto a la mejoría de la situación clínica, la VMNI produce una clara mejoría sintomática, siendo uno de los objetivos de la VMNI. La calidad de vida está influenciada por muchos factores, especialmente la disnea y las hospitalizaciones¹³⁵ y puede estar

relacionada con el pronóstico^{136,137}.

No se recomienda la gasometría venosa. La realización de gasometría arterial es imprescindible, y se consideran el “gold” estándar para el diagnóstico de hipoventilación, aunque existe recomendación en cuanto al momento de realizarla, pues los valores nocturnos o a primera hora de la mañana reflejarían mejor la situación respiratoria de la noche. Estudios recientes no obstante, han estudiado la importancia de la corrección de la PaCO₂ diurna, y las guías alemanas recomiendan la máxima corrección de la hipercapnia en pacientes EPOC con VMNI según las evidencias de utilizar ventilación de alta intensidad¹³⁸. Respecto a pacientes con alteración restrictiva, un estudio español muestra que una pCO₂ mayor de 50 mmHg al mes de iniciada la ventilación es un factor independiente de mortalidad¹³⁹. Otro estudio contempla un valor de PaCO₂ menor de 60 mmHg en los primeros 3-6 meses como factor predictivo de continuación de VMNI y de hospitalizaciones a largo plazo¹³⁷.

El problema de la gasometría arterial es que unos valores normales en vigilia no excluyen la presencia de hipoventilación nocturna. Los valores de bicarbonato en ausencia de alteraciones metabólicas reflejan hipoventilación crónica, incluso la que sólo ocurre por la noche, por lo que se suelen tener en cuenta en la valoración gasométrica, aunque hay que interpretarlos con cautela, pues existen múltiples causas que lo elevan¹⁴⁰.

Tras esta evaluación inicial básica, con la situación clínica y la gasometría diurna, el siguiente paso es la valoración nocturna de la VMNI. Las técnicas disponibles para la monitorización nocturna son:

- Pulsioximetría
- Poligrafía respiratoria/polisomnografía
- Medición de CO₂ en aire espirado
- Medición CO₂ transcutáneo
- Señales del software de los ventiladores

El método más sencillo es la *pulsioximetría nocturna*. Se trata de un procedimiento no invasivo, barato, fácil de interpretar, y de usar en el domicilio; sin embargo hay que tener en cuenta una serie de aspectos técnicos al interpretarla. La exactitud de la SpO₂ en el rango de 75 al 100% está alrededor del 2±2% comparado con la Hb sanguínea; en valores por debajo de 80% la exactitud se reduce. Los valores que muestra son una media de mediciones durante un periodo de tiempo generalmente entre 2 a 16 segundos, y la frecuencia de muestreo puede estar en una media de 25 veces por segundo, con la visualización del valor cada 0,5 a 1 segundo. La frecuencia de muestreo es importante ya

según su valor puede infraestimar o no detectar las desaturaciones, o condicionar más artefactos de movimiento. Se recomienda un tiempo medio de 3 segundos. Los parámetros más importantes que registra la pulsioximetría nocturna son la saturación media de O₂, el tiempo total y el porcentaje de tiempo que permanece por debajo de un determinado nivel de saturación, habitualmente se utiliza 90% (CT90), 88% (CT88), el número de desaturaciones, considerando desaturación una disminución de la saturación durante un tiempo y amplitud determinado, se suele usar la caída del 3 o 4% de saturación. El número de desaturaciones por hora de registro (ODI: oxygen desaturation index).

La morfología del trazado de oximetría aporta también información relevante, según sus características sugiere un patrón de desaturación en dientes de sierra característico de eventos respiratorios, o periodos mantenidos y rachas con descenso de la saturación, que sugieren periodos de hipoventilación. Desaturaciones prolongadas (10 a 30 minutos) con aumento concomitante de la frecuencia cardiaca que aparecen cada 90-120 minutos sugieren hipoventilación asociada a sueño REM.

La oximetría presenta varias limitaciones que hay que tener en cuenta para su interpretación. No está exenta de artefactos, sobre todo de movimiento, presenta una ausencia de especificidad para determinar la causa de las alteraciones que refleja: las desaturaciones repetidas pueden deberse a inestabilidad de la vía aérea, eventos obstructivos o centrales, fugas repetidas, disminución del estímulo ventilatorio, microarousal. Las desaturaciones prolongadas, o los periodos con hipoxemia, pueden estar en relación con alteraciones de la ventilación/perfusión o persistencia de hipoventilación. En pacientes que además reciben oxigenoterapia, esta enmascara las alteraciones, por lo que no detectaría la hipoventilación. Es decir detecta la hipoxemia pero no su mecanismo.

Un objetivo propuesto es ajustar los parámetros del ventilador con el fin de obtener una saturación media por encima del 90% y con un tiempo por debajo de 90% de saturación, menor del 10%, tras corrección de las fugas¹⁴¹.

La oximetría nocturna, en nuestro medio, es uno de los métodos más utilizados para monitorizar la VMNI nocturna, a pesar de las limitaciones. Por el contrario la utilización de otros métodos de registro nocturno (PS/PSG) suponen un consumo de recursos sanitarios enorme, teniendo en cuenta las listas de espera de los laboratorios de sueño, y la dificultad que entraña la interpretación de las señales PG/PSG con VMNI. Por ello se propone por el grupo francés *SomnoNIV* una estrategia que optimice los métodos de

monitorización mediante un protocolo, en el que la base de la valoración nocturna sigue recayendo en la oximetría como método de screening en pacientes con VMNI sin O₂ suplementario.

No existen estudios que evalúen el coste eficacia de una estrategia de monitorización frente a otra. Además surge la cuestión de cuáles son las implicaciones clínicas de un estudio nocturno no óptimo. Respecto a la oximetría, un estudio realizó a pacientes con esclerosis lateral amiotrófica registros oximétricos cada 3 meses, encuentran que los pacientes que consiguen unos valores normales tienen mejor supervivencia al año, aun alcanzando una mejoría clínica y gasométrica similar. La supervivencia en aquellos que tenían una oximetría normal era del 75%, frente al 57% de los que no mantenían una adecuada saturación. Se consideró oximetría normal cuando el CT90 era menor de 5%. Este trabajo por tanto, demuestra la importancia de la realización de la oximetría nocturna en estos pacientes. Además la optimización de la ventilación para normalizar la oximetría mejoró la supervivencia¹⁴².

La **determinación de la PaCO₂ nocturna** es la que realmente evalúa la hipoventilación nocturna, por lo que clásicamente se realizaban punciones arteriales repetidas o se colocaba un catéter arterial, con el inconveniente que conlleva realizar estos procedimientos en un paciente dormido, son invasivos y doloroso. Se disponen de dos métodos no invasivos para la determinar la situación de la PaCO₂ nocturna.

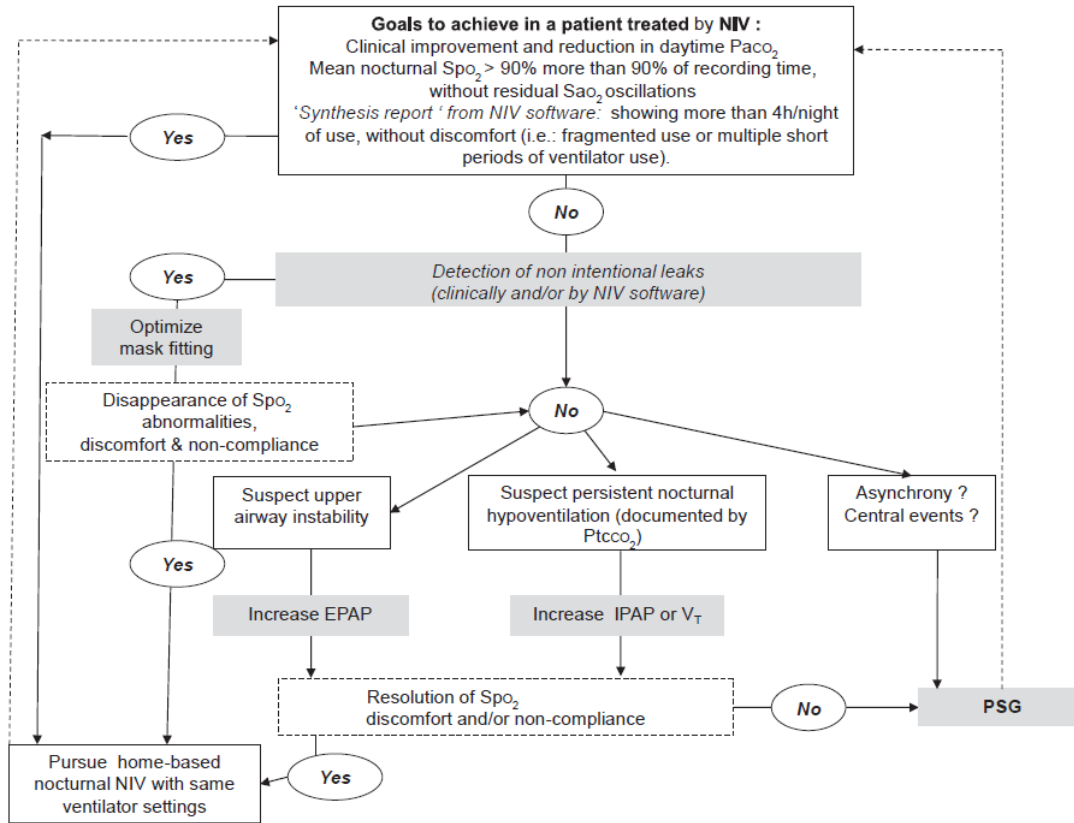
La determinación de CO₂ al final de la espiración (EndTidalCO₂), que en ventilación no invasiva, por las características del procedimiento, es poco fiable. La determinación transcutánea de CO₂ muestra una buena correlación con los valores sanguíneos, aunque con cierta variabilidad. Además presenta algunas limitaciones técnicas, fundamentalmente el tiempo de retardo por lo que no refleja una situación puntual, la necesidad de intervalos de calibración y estabilización largos, necesidad de cambiar electrodos de lugar cada 2–4 horas y lectura poco fiable en situación de acidosis, vasoconstricción o hipotensión¹⁴². Varias guías recomiendan su implementación para monitorizar adecuadamente la ventilación durante el sueño, y actualmente la mayoría de los laboratorios de sueño suelen disponer de esta técnica. Algunos estudios han objetivado el fallo de la oximetría nocturna incluso con la determinación de los gases sanguíneos diurnos para detectar hipoventilación nocturna en comparación con la medición de CO₂ transcutáneo, que llega hasta el 30-40% de pacientes con oximetría normal^{141,144}. El coste del dispositivo de medición y su dificultad para ser utilizado en domicilio limitan la generalización de su empleo.

Los datos de las señales registradas por el propio dispositivo de ventilación, y almacenados en su memoria interna (*Built-in-Software*) aportan información adicional, aunque su valor actual es limitado, los registros proporcionados por dichos softwares que no son directamente medidos, sino que, en sistemas de tubuladura única (los más utilizados en VMNI a domicilio), son estimados a partir de las mediciones internas del ventilador, tampoco discrimina el valor de la fuga intencional, existen diferencias entre los dispositivos. Las prestaciones y la fiabilidad de dichos dispositivos, cuyo uso se ha generalizado hoy en día, deben ser analizadas en profundidad. El grupo de expertos de *SomnoNIV* concede a los softwares de monitorización un grado bajo de evidencia, por no estar validados clínicamente ni estar confeccionados en base a recomendaciones de sociedades científicas^{141,145}.

La Poligrafía respiratoria y la Polisomnografía, se consideran el “gold” estándar para la identificación de los trastornos respiratorios del sueño. Sin embargo su utilización en el seguimiento de los pacientes con VMNI domiciliaria sigue siendo controvertida, algunos autores no consideran necesaria la PSG¹⁴⁶, aunque las guías de buena práctica clínica de la Academia Americana de Medicina de Sueño recomiendan su utilización, incluso incluyendo la señal de electromiografía diafragmática para determinar el esfuerzo respiratorio, así como la incorporación de señales de medición del CO₂⁹⁶.

La interpretación de los registros poligráficos y polisomnográficos con VMNI difieren de los estudios basales o de titulación de CPAP además entrañan una mayor dificultad. El grupo *SomnoNIV* ha propuesto un análisis sistemático de estos registros, definen y proponen una clasificación de los posibles eventos que pueden ocurrir, definidos como modificaciones, interrupciones o inestabilidad de la ventilación que den lugar a una serie de consecuencias deletéreas en la saturación, la PtCO₂ o el sueño. Los múltiples modos ventilatorios, disposición de las tubuladuras, circuitos, tipo de mascarillas y colocación de las fugas y los sensores, modifican las señales y los trazados registrados⁷⁸. Los eventos pueden resultar de alteraciones de la respiración del paciente, del ventilador, o de la interacción de ambos, es decir las asincronías. La estandarización de estos eventos permitirá una mejor uniformidad a la hora de interpretar los registros, para posteriormente una vez identificados, estudiar las posibles consecuencias y soluciones. El impacto de este enfoque sobre la adherencia, la morbilidad y la supervivencia sigue siendo incierta y especulativa, por lo que teniendo en cuenta el coste y la sobrecarga de los laboratorios de sueño, se debe comparar con una monitorización más sencilla como la oximetría o la PtCO₂^{147,148}.

Figura 18. Algoritmo propuesto para la monitorización de la VMNI domiciliaria¹⁴¹



HIPÓTESIS

La **hipótesis** de trabajo en la presente tesis doctoral es:

"Los pacientes que inician ventilación mecánica no invasiva son un grupo de pacientes heterogéneos con características diferenciales en el manejo y seguimiento, cuya prevalencia está aumentando. Se han propuesto diversas estrategias y técnicas para la monitorización de la eficacia de la VMNI, destacando la oximetría como una de ellas.

La determinación de un buen control de la oximetría nocturna se relaciona con la mejoría de los pacientes con ventilación mecánica no invasiva domiciliaria por lo que aporta una utilidad al clínico en la evaluación y tratamiento de estos pacientes.

OBJETIVOS

Dada la hipótesis de trabajo planteada, diferenciamos entre objetivos principales y secundarios.

OBJETIVOS PRINCIPALES.

Dada la hipótesis de trabajo planteada en esta tesis doctoral, sobre pacientes con ventilación mecánica no invasiva, los objetivos principales son:

1. Evaluar la población de pacientes con VMNI que presentan un control oximétrico nocturno mantenido y los que no.
2. Determinar si existe relación entre el mantenimiento de un adecuado control oximétrico y la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva domiciliaria en términos de evaluación clínica y gasométrica.

OBJETIVOS SECUNDARIOS.

Además, nos planteamos, para complementar la información de una manera estructurada, los siguientes objetivos secundarios:

1. Evaluar si el control oximétrico mantenido presenta alguna relación con la supervivencia o la evolución de estos enfermos.
2. Determinar qué factores se relacionan con el mantenimiento de un adecuado control oximétrico.

PACIENTES Y MÉTODOS.

TIPO DE DISEÑO.

Se trata de un estudio observacional de cohortes realizado en un único centro hospitalario. En este estudio se evalúa la oximetría nocturna como técnica de monitorización de la eficacia de la ventilación no invasiva en una población heterogénea de pacientes, en un hospital terciario.

La cohorte de paciente fue única, iniciada a partir de abril del año 2000 y seguida durante su evolución, mediante varios periodos de valoración:

- Evaluación inicial: es la evaluación que se hace en el momento de la indicación e inicio de la ventilación mecánica no invasiva.

- Evaluación final o última revisión: Es la última revisión que queda reflejada hasta finalizar el periodo de evaluación, que finalizó el 28 de febrero del 2015.

- Evaluación intermedia: durante el inicio y la última revisión se hicieron revisiones periódicas de acuerdo al protocolo del Servicio de Neumología del Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

El estudio de cohortes tiene una única dirección, retrospectiva. Siempre se revisaron las historias y el material médico del paciente y no realizó seguimiento prospectivo alguno.

POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Esta tesis ha sido realizada en el Hospital Virgen de la Salud, de Toledo, en pacientes adultos (>16 años). Es un hospital terciario de la Comunidad Autónoma de Castilla-La Mancha, que atiende a la población sanitaria de Toledo. El estudio se llevó a cabo en los pacientes atendidos en el Servicio de Neumología del hospital.

Se incluyeron (criterios de inclusión) a todos los pacientes adultos, que durante el periodo de estudio les fue indicada una VMNI domiciliaria y recibieron un seguimiento en el Servicio de Neumología de dicho hospital.

Se excluyeron (criterios de exclusión) aquellos pacientes en los que no se pudo realizar seguimiento mínimo o las pruebas de oximetría no estuvieron presentes.

El muestreo utilizado en esta tesis es el muestro consecutivo. Aunque es un muestreo no probabilístico, nos permitió incluir a todos los individuos que cumplían los criterios de inclusión (y no tenían ninguno de exclusión) al ingresar en el hospital Virgen de la Salud,

indicarse una VMNI domiciliaria y realizar las revisiones periódicas indicadas, durante el tiempo de reclutamiento fijado para el estudio (abril 2000-febrero 2015 para el periodo de inclusión).

En relación a la población diana podemos considerar varios niveles:

- * Población diana: población de pacientes en quienes se indica y son evaluados por el Servicio de Neumología para la utilización de la VMNI domiciliaria. Es aquella población a la que queremos generalizar los resultados de esta tesis doctoral.

- * Población accesible: es la población disponible para el estudio; es la parte de la población diana que es valorada y seguida en el manejo mediante ventilación mecánica no invasiva domiciliaria de una dolencia que la indique.

- * Muestra: es el conjunto de individuos realmente estudiados, siendo los pacientes que cumplen los criterios de inclusión y no tienen ninguno de exclusión durante el periodo de estudio de reclutamiento en que es llevado a cabo el estudio.

METODOLOGÍA CLÍNICA DE ESTUDIO.

Existe un programa de atención integral a estos enfermos, dependiente del Servicio de Neumología, que consiste en llevar a cabo un protocolo de actuación a partir de la indicación clínica; entonces se realiza una valoración inicial, que consiste en un estudio funcional respiratorio (espirometría), gasometría arterial basal, sintomatología de hipoventilación y valores de una oximetría nocturna basal. Dependiendo de esta valoración y de la patología respiratoria de base se establecen las indicaciones de VMNI nocturna domiciliaria según se señalan previamente. Una vez establecida la indicación (electiva o urgente) se realiza una adaptación hospitalaria mediante la colocación del dispositivo de ventilación con periodos y ajustes del ventilador, así como interfaces (mascarillas) óptimas para conseguir una adecuada tolerancia por parte del paciente. En ocasiones se realiza de forma electiva una prescripción ambulatoria (en consulta monográfica de Trastornos Respiratorios del sueño) de la VMNI en determinados pacientes que no desean ingreso, o que a priori podrían presentar una aceptable adaptación inicial domiciliaria. Además se intenta optimizar al máximo los parámetros ventilatorios del dispositivo buscando un adecuado balance entre la eficacia (en términos de gasometría arterial y oximetría nocturna) y tolerancia.

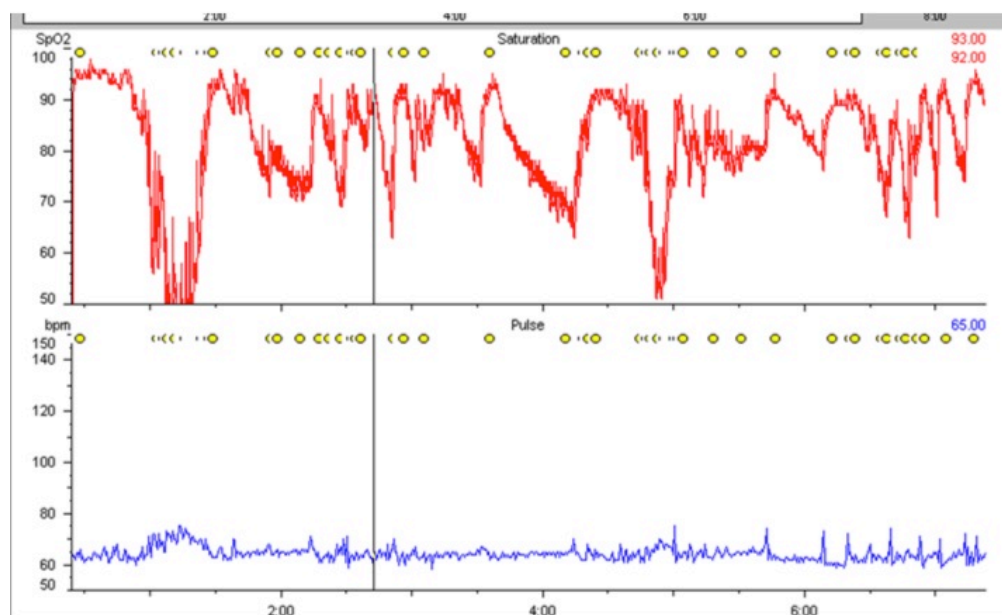
Tras el alta hospitalaria del paciente, conseguidos los objetivos planteados, y en aquellos pacientes con prescripción ambulatoria, se realiza un seguimiento ambulatorio periódico en una consulta específica y monográfica de trastornos respiratorios del sueño en el que se evalúa periódicamente la situación clínica y la evolución gasométrica y oximétrica nocturna domiciliaria de los pacientes. Dependiendo de la evolución se plantean ajustes ventilatorios, la retirada o continuidad de oxigenoterapia suplementaria, y diferentes medidas para mejorar la tolerancia. Así mismo, se evalúa la adherencia del paciente y su adiestramiento en el manejo de la terapia.

Existen diferentes dispositivos para la realización de VMNI domicilia. Se emplean fundamentalmente dispositivos de presión. Los dispositivos varían en complejidad y prestaciones dependiendo de la severidad de la patología de base y las características del paciente.

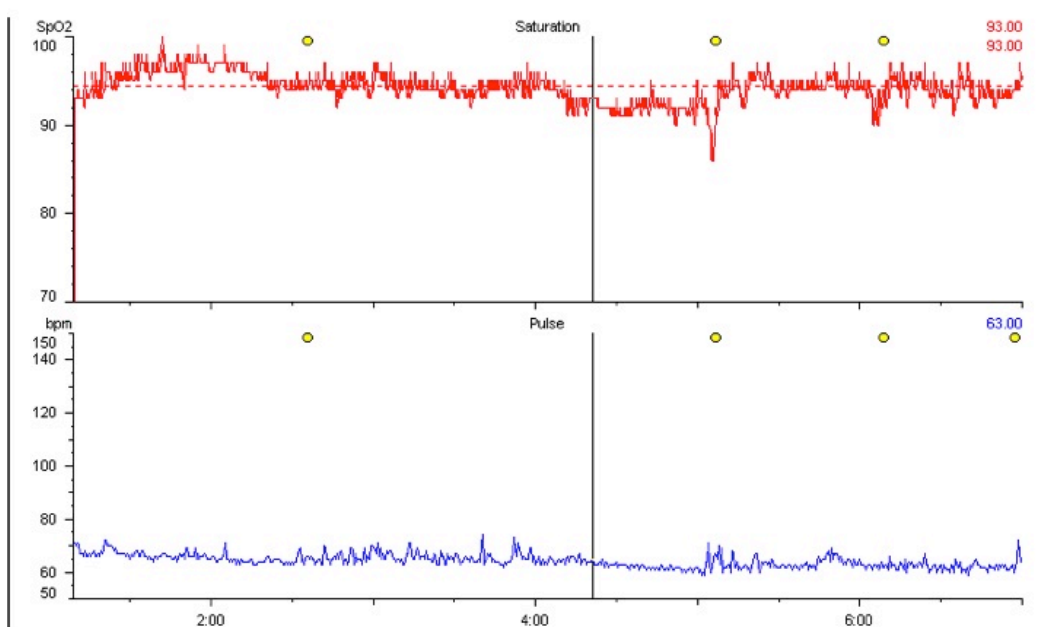
Los registros oximétricos continuos se realizan mediante un dispositivo modelo Pulsox®, que almacena variables dependientes de la saturación nocturna y de la frecuencia de pulso. Todos los pacientes en programa de ventilación tienen, al menos, un registro oximétrico nocturno de control. Los datos oximétricos utilizados son aquellos que se descargan del dispositivo a través de un software de análisis especial. El registro oximétrico se realiza por la noche de forma ambulatoria y posteriormente se analizan los datos obtenidos considerándose las siguientes variables: ODI, SatO₂ media, número total de desaturaciones >3%, CT 90. El número de registros oximétricos realizados dependen del control del paciente y de la disponibilidad asistencial. En la figura 19 mostramos ejemplos de diferentes trazados.

Figura 19. Ejemplos de trazados oximétricos.

EJM. Trazado con descensos de la línea de saturación de base, sin desaturaciones en diente de sierra

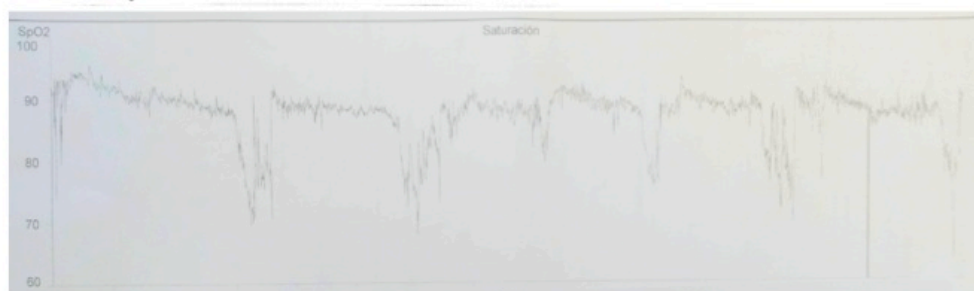


Trazado de morfología normal, con periodos de hipoxemia leve



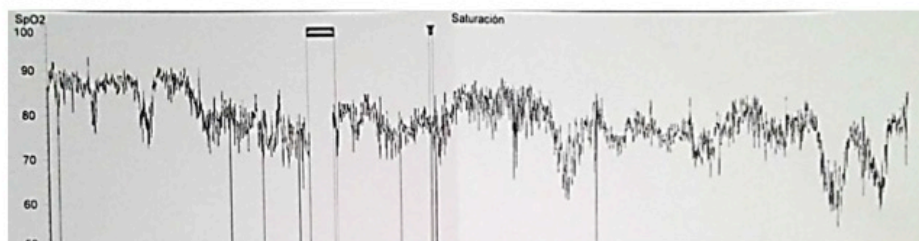
Registro con mal control oximétrico, trazado con periodos de descenso de la línea de saturación que sugieren periodos de hipoventilación no corregidas

Media:	87,84
Mediana:	88,90
Sto./95vo. percentil:	77,60 / 92,30
Caidas:	>=4% >=3% >=2%
Caidas/H:	41 72 152
Promedio de los puntos más bajos	5,36 9,42 19,88
	80,66 81,57 83,72
Caida Min. de SpO2:	63,20 a 09:04:48
Índice Delta 12 s / 1 s	0,75 / 1,34
Tiempo transcurrido de SpO2 < 95%	07:38:06 (99,87%)
90%	05:33:06 (72,62%)
85%	01:10:44 (15,42%)
80%	00:37:51 (08,25%)
75%	00:07:44 (01,69%)
70%	00:00:36 (00,13%)
65%	00:00:06 (00,02%)
60%	00:00:00 (00,00%)
Tiempo transcurrido de SpO2 < 88%	02:17:09 (29,90%)
Duración de Registro:	07:39:05

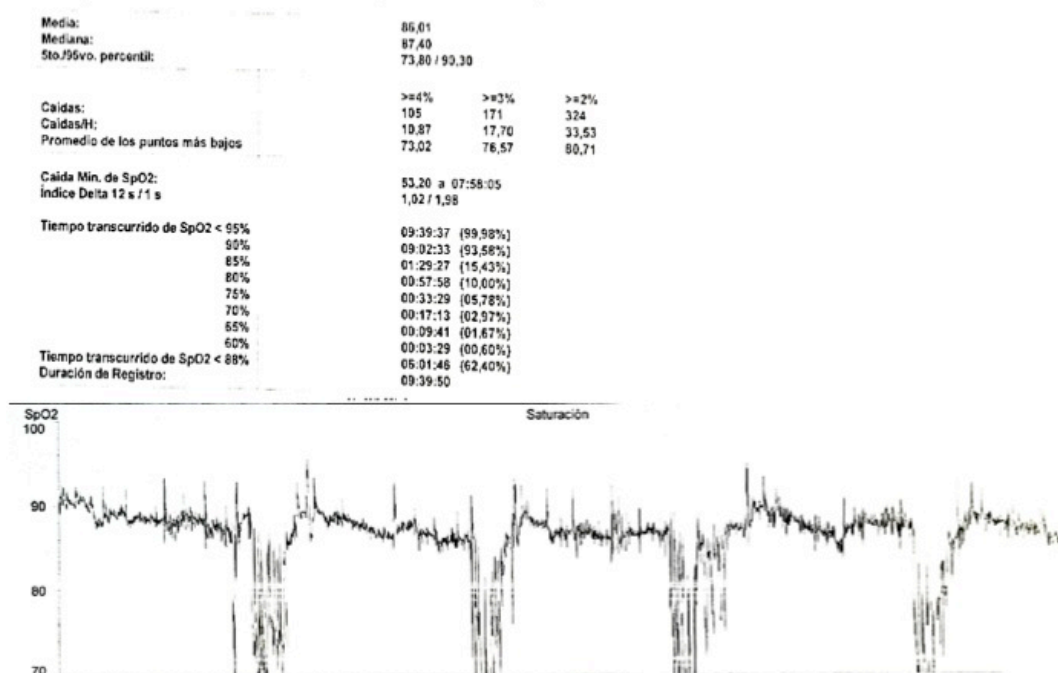


Registro con mal control oximétrico, trazado irregular, con desaturaciones y periodos de descenso

Media:	78,69
Mediana:	78,40
Sto./95vo. percentil:	68,10 / 88,30
Caidas:	>=4% >=3% >=2%
Caidas/H:	246 331 456
Promedio de los puntos más bajos	27,46 36,95 50,90
	73,63 74,40 75,32
Caida Min. de SpO2:	53,80 a 05:44:48
Índice Delta 12 s / 1 s	1,51 / 2,46
Tiempo transcurrido de SpO2 < 95%	08:57:33 (100,00%)
90%	08:52:09 (99,00%)
85%	07:27:14 (83,20%)
80%	05:27:47 (60,98%)
75%	01:59:30 (22,23%)
70%	00:34:52 (06,49%)
65%	00:14:05 (02,62%)
60%	00:02:51 (00,53%)
Tiempo transcurrido de SpO2 < 88%	08:24:48 (93,91%)
Duración de Registro:	09:20:23



Mal control oximétrico, periodos de descenso brusco de la línea de saturación, posiblemente asociados a periodos de hipoventilación



VARIABLES DEL ESTUDIO.

Además de los datos iniciales antropométricos, antecedentes y de diagnóstico motivo inicio de la ventilación mecánica no invasiva, durante el seguimiento se hicieron controles gasométricos, espirométricos, oximétricos y clínicos.

Para valorar los factores relacionados con la consecución de los objetivos se recogieron durante la evolución las siguientes variables, indicando su tipo (cualitativa o cuantitativa):

- **Datos demográficos:** edad (cuantitativa), sexo (hombre, mujer).
- **Datos antropométricos:** peso inicial (cuantitativa), talla (cuantitativa), índice de masa corporal (IMC) (cuantitativa).
- **Antecedentes personales** (todas categóricas binarias): tabaquismo, alcoholismo, hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, obesidad, valvulopatía cardiaca, insuficiencia cardiaca, fibrilación auricular, hipertensión pulmonar, síndrome ansioso-depresivo, hepatopatía, insuficiencia renal, bronquitis crónica.

- **Datos situación basal:** institucionalizado (categórica binaria), índice de comorbilidad de Charlson (cuantitativa), número ingresos hospitalario durante el año previo (cuantitativa), número de ingresos durante el año previo en UCI (cuantitativa).
- **Sintomatología inicial** (antes de la VMNI): disnea (cualitativa: no, grandes esfuerzos, esfuerzos moderados, mínimos esfuerzos, reposo), somnolencia diurna (categórica binaria), ortopnea (categórica binaria), escala de Epworth (cuantitativa binaria), cansancio matutino (categórica binaria), astenia (categórica binaria), cefalea matutina (categórica binaria), astenia (categórica binaria), edemas miembros inferiores (categórica binaria), calidad subjetiva del sueño (categórica: buena, regular, mala).
- **Datos respiratorios previos a la instauración de la VMNI domiciliaria:** insuficiencia respiratoria (categórica: no, hipoxémica, hipercápnica), oxigenoterapia domiciliaria (categórica), años con oxígeno (cuantitativa), uso CPAP previa (categórica), años en CPAP previa (cuantitativa), adherencia previa CPAP (categórica: buena $\geq 4h$, regular 1-4 h-, mala $<1h$), tolerancia CPAP (categórica: buena, regular, mala).
- **Indicaciones de VMNI:** inicio (categórica: aguda, electiva: ingreso programado, ambulatorio), indicación principal (categórica: alteración ventilatoria restrictiva (toracógena, cifoescoliosis y paquipleuritis), neuromuscular (disfunción diafragmática unilateral o bilateral, ELA y otros síndromes neuromusculares), síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS), síndrome de Hipoventilación-Obesidad (SHO), alteración obstructiva (EPOC), bronquiectasias, multifactorial, y desconocido), cumplimiento criterio indicación según SEPAR (categórica binaria), diagnósticos secundarios (categórica binaria).
- **Espirometría inicial previa al inicio VMNI** (todas cuantitativas): FEV1, FEV1%, FVC, FVC%, FEV1/FVC, TLC y volumen residual.
- **Datos analíticos iniciales antes de iniciar la VMNI:** Hemoglobina, hematocrito, VSG, proteína C reactiva, proBNP.
- **Configuración inicial VMNI:** modo ventilación (categórica: S, ST, T y PC), mascarilla inicial (categórica: nasal y nasobucal), oxígeno nocturno (categórica binaria), oxígeno diurno (categórica binaria), tolerancia (categórica: buena, regular, mala), humidificador (categórica binaria), banda submentoniana (categórica binaria)

- **Parámetros iniciales en VMNI:** EPAP (cuantitativo), IPAP (cuantitativo), frecuencia respiratoria (cuantitativo), tiempo inspiratorio (cuantitativo), rise time (cuantitativo), fugas referidas o sospechadas (categórica binaria).
- **Gasometría inicial al comienzo VMNI:** condición (categórico: basal, oxígeno, CPAP, CPAP+oxígeno, BIPAP+oxígeno, BIPAP), FiO_2 (cuantitativo), pH (cuantitativo), pCO_2 (cuantitativo), pO_2 (cuantitativo), SatO_2 (cuantitativo), bicarbonato (cuantitativo).
- **Oximetría inicial previa al inicio de la VMNI:** método estudio inicial (categorías: PG, oximetría), condición (categorías: basal, BIPAP, BIPAP+oxígeno, oxígeno, CPAP), trazado de hipoventilación (categórica binaria), SatO_2 (cuantitativa), ODI (cuantitativa), número desaturaciones >3% (cuantitativa), CT90, CT85 y CT80.
- **Tiempos de seguimientos y datos temporales relacionados con la última revisión:** número de revisión en la última revisión (cuantitativa), meses última revisión (cuantitativa).
- **Datos antropométricos última revisión** (todos cuantitativos): peso, índice masa corporal, porcentaje IMC ultima revisión respecto a la inicial),
- **Clínica subjetiva última revisión:** evolución clínica general (categórica: deterioro clínico, estabilidad, mejoría), disnea (categórica: no, grandes esfuerzos, moderados esfuerzos, mínimos esfuerzos, de reposo), ortopnea (categórica binaria), cefalea matutina (categórica binaria), astenia (categórica binaria), cansancio matutino (categórica binaria), calidad sueño (categórica: buena, regular, mala).
- **Datos analíticos última revisión** (todos cuantitativos): hemoglobina, NTproBNP.
- **Datos espirométricos ultima revisión** (todos cuantitativos): FVC, FVC%, FEV1, FEV1%, FEV1/FVC.
- **Datos relacionados con la VMNI en la última revisión:** mascarilla (categorías: nasal, nasobucal), tolerancia (categorías: buena, regular, mala), adherencia (categorías: buena, regular, mala), modo ventilatorio (categorías: S, ST, ASV, PC).
- **Parámetros VMNI ultima revisión** (datos cuantitativos): IPAP, EPAP, frecuencia respiratoria, tiempo inspiratorio.
- **Gasometría última revisión** (datos cuantitativos): FiO_2 , pH, pO_2 , pCO_2 , bicarbonato.

- **Datos oximétricos última revisión:** trazado hipoventilación (categorías: sí, dudoso, no), ODI (cuantitativo), número desaturaciones >3% (cuantitativo), CT90 (cuantitativo), CT85 (cuantitativo), CT80 (cuantitativo), ratio (cuantitativo).
- **Número de ingresos durante evolución** (cuantitativos): número ingresos programados, número ingresos no programados
- **Datos evolutivos generales: continua con VMNI** (categórica binaria), retirada VMNI (categórica binaria), causa retirada (categorías: éxitus, mejoría, abandono o retirada por intolerancia, cambio CPAP, cambio traqueostomía, traslado), éxitus (categórica binaria), meses hasta éxitus desde inicio VMNI (cuantitativo), causa éxitus (categorías: respiratoria o no respiratorio).
- **Datos en relación con el buen o mal control de diferentes variables evolutivas:** PaCO₂ >50 persistente a lo largo evolución (mal control oximétrico) (categórica binaria), resolución I. respiratoria alguna revisión en evolución (categórica binaria), resolución hipercapnia en alguna revisión evolución (categórica binaria), retirada oxigenoterapia en evolución (categórica binaria), bien ventilado por gasometría (PaO₂>60 y PaCO₂<45) en algún momento evolución (categórica binaria), bien ventilado: PCO₂>10 mmHg respecto inicio con PaCO₂>45 (categórica binaria), mejoría clínica general referida durante evolución (categorías: deterioro, escasa mejoría, moderada y significativa (resolución síntomas)), necesidad ingreso UCI tras inicio VMNI (categórica binaria), precisa ingreso por fracaso respiratorio agudo tras inicio de VMNI (categórica binaria), control oximétrico durante la evolución: si se consigue en algún momento (categorías: buen control oximétrico (CT90<10, ODI<15 y SatO₂>90), control subóptimo (entre buen y mal control), mal control oximétrico (CT90>30, ODI>20, SatO₂<85)), oximetría optima en algún momento (categórica binaria), buen control oximétrico sin asociar oxígeno (categórica binaria), se objetiva mejoría oximétrica durante evolución (categórica binaria), existe deterioro mantenido posterior tras conseguir un buen control (categórica binaria), eficacia total VMNI en evolución (criterios oximétricos, clínicos y gasométricos) (categórica binaria).

Buen control oximétrico mantenido (categórica binaria), se define cuando entre la oximetría inicial y las siguientes existe en algún momento mejoría de los parámetros oximétricos y del trazado, y esta mejoría se mantiene hasta la última revisión. Se

diferenciaron para el análisis dos grupos de pacientes atendiendo al control oximétrico nocturno mantenido

RECOGIDA DE DATOS Y FUENTES DE INFORMACIÓN.

La evaluación en el inicio de la instauración y el seguimiento se realizó de manera retrospectiva mediante la revisión de la historia clínica (es electrónica en nuestro centro hospitalario, aunque en algunos casos se revisó la historia en papel, y los datos administrativos hospitalarios.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Las variables cuantitativas son expresadas en el análisis descriptivo como mediana (percentil 25-percentil 75) y en las tablas comparativas (la mayoría siguen una distribución normal, confirmada mediante los test de Kolmogorov-Smirnov) son expresadas como media \pm desviación estándar. Las variables categóricas se expresaban como conteo (porcentaje).

Para realizar el análisis bivariable (mortalidad o no) en cada periodo empleamos una prueba de Chi cuadrado para las variables categóricas, utilizando el test exacto de Fisher si la frecuencia esperada en una variable es menor de 5 en tablas 2x2. En las variables cuantitativas se utilizó el test t de Student.

Cuando se comparaba la misma variable en distintos momentos evolutivos realizamos un estudio test t de muestras pareadas.

Hemos representado la función de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier, comparando la presencia o no de diferencias significativas mediante el test de hipótesis empleando Log-Rank.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 20 (IBM Corporation, 2011). Se consideró significativo todo valor de $p < 0,05$.

ASPECTOS ÉTICO-LEGALES.

Al ser un estudio retrospectivo no intervenciones, sino solo observacional no se obtuvo consentimiento informado para el mismo.

Se presentó el estudio al Comité de Investigación del hospital siendo aprobado para su realización (Figura 20).

Los datos han sido manejados siguiendo las directrices legales y especialmente la Ley de Protección de Datos vigente en España actualmente. Garantizándose la confidencialidad y el manejo óptimo de los datos.


Figura 20. Copia de la aprobación del estudio por parte del Comité de Investigación.

COMPLEJO HOSPITALARIO DE TOLEDO

HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD

Avda. Barber, 30. 45004. Toledo. Teléfono 925 269200

sescam



Corporación de Salud de Castilla-La Mancha

INFORME DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN
DEL "COMPLEJO HOSPITALARIO DE TOLEDO"


La Comisión de Investigación del Complejo Hospitalario de Toledo ha evaluado el Proyecto de Investigación:

Título: UTILIDAD EVOLUCION DE LA DE LA OXIMETRIA NOCTURNA EN EL CONTROL DE LA EFICACIA DE LA VENTILACIÓN MECANICA NO INVASIVA DOMICILIARIA ASOCIADA A LA EVALUACION CLINICA Y GASOMETRICA DE UNA POBLACION HETEROGENEA DE PACIENTES EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.


Investigador principal: Raúl Hidalgo Carvajal

La Comisión de Investigación considera que el proyecto evaluado tiene objetivos científicamente relevantes, arrojará resultados válidos y con utilidad práctica y, con los medios disponibles más los solicitados, es viable. Asimismo, considera que el equipo investigador tiene capacidad para llevar a buen fin el citado proyecto.

Toledo, 11 de Julio de 2014



sescam



Pedro Beneyto Martín

Unidad de Investigación

Complejo Hospitalario de Toledo

SESCAM - Complejo Hospitalario de Toledo

Avda. Barber, 30. 45071 Toledo

Tel.: 925 269200 Ext: 48559 Email: pbeneyto@sescam.jccm.es

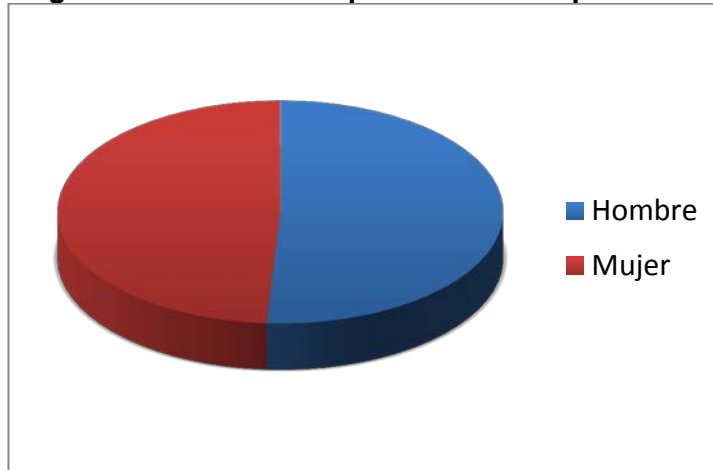
RESULTADOS.

DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA MUESTRA.

Durante el periodo de estudio (abril 2000-febrero 2015) han sido incluidos 447 pacientes.

En el total de enfermos existen 228 hombres (51%) y 219 mujeres (49%) (Figura 21).

Figura 21. Distribución por sexo de los pacientes.



La edad mediana fue de 68 años (58-76) (figura 22 y 23).

Figura 22. Boxplot de la edad de los pacientes en la totalidad de la muestra.

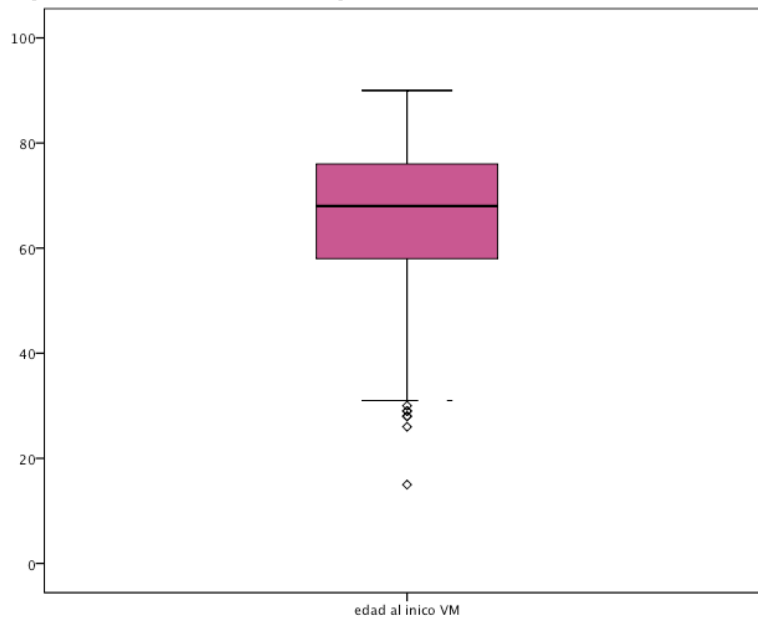
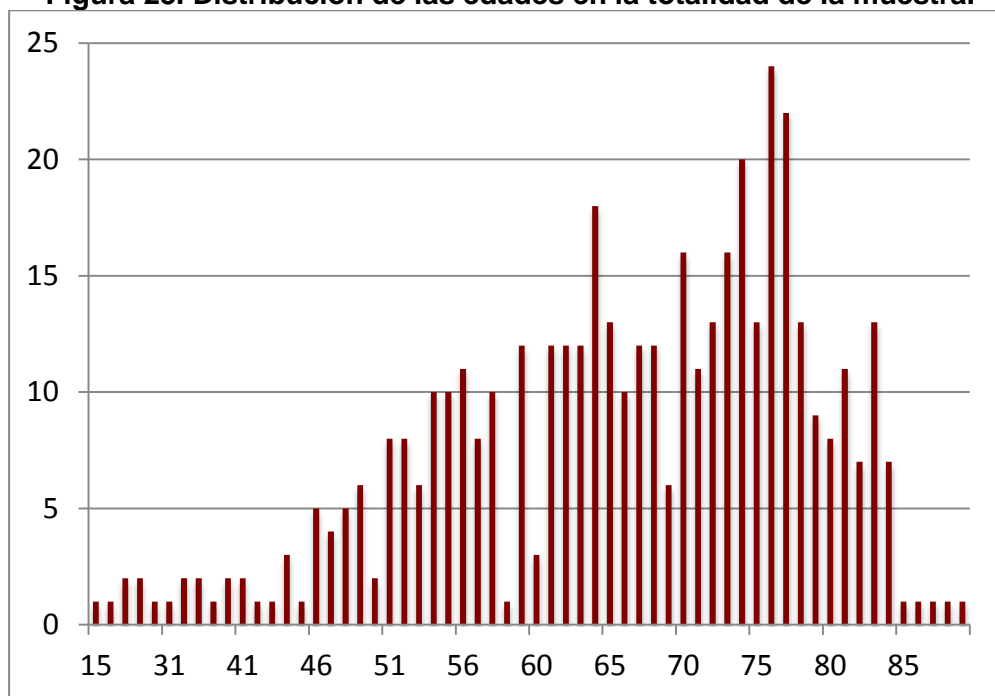


Figura 23. Distribución de las edades en la totalidad de la muestra.

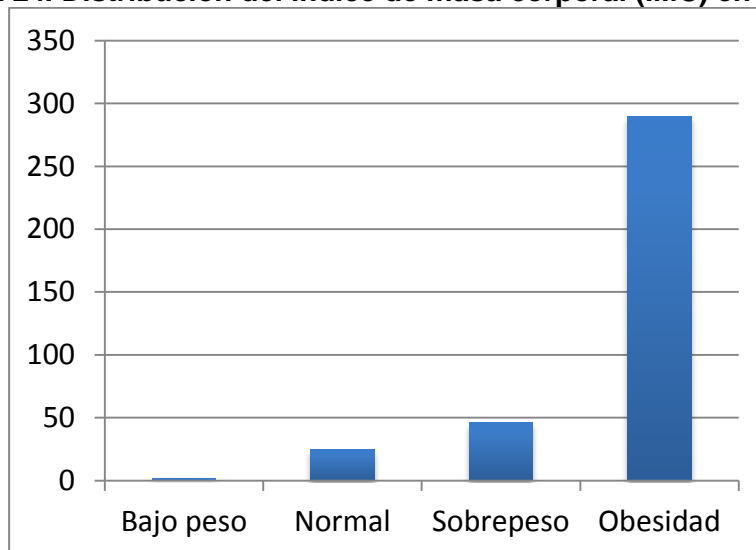


El índice de masa corporal es 36,2 (31-42,9) Kg/m²; la distribución del IMC es (figura 24):

- Bajo peso (<18,5)	2 (0,6%)
- Normal (18,5-24,99)	25 (6,9%)
- Sobrepeso (25-29,99)	46 (12,7%)
- Obesidad (≥30)	290 (79,9%)

124 pacientes (27,7%) tenían un IMC mayor o igual a 40.

Figura 24. Distribución del Índice de masa corporal (IMC) en grupos.



El 3,8% (17 pacientes) se encuentran institucionalizados. El índice de Charlson es de 4,6 (3,3-6,3). En relación a la comorbilidad se relacionan los antecedentes personales en la tabla 5.

Tabla 5. Antecedentes personales en el total de la muestra.		
Tabaquismo		
No		214 (48%)
Exfumador		93 (20,9%)
Sí		139 (31,2%)
Alcoholismo		
No		384 (85,9%)
Ex alcoholismo		32 (7,2%)
Sí		31 (6,9%)
Hipertensión arterial		111 (24,8%)
Dislipemia		204 (46%)
Diabetes mellitus		178 (39,8%)
Cardiopatía isquémica		53 (11,9%)
Enfermedad cerebrovascular		23 (5,1%)
Valvulopatía		43 (9,6%)
Insuficiencia cardíaca		223 (49,9%)
Fibrilación auricular		75 (16,8%)
Bronquitis crónica		104 (28,3%)
Hipertensión pulmonar		
No		344 (77,1%)
Moderada		56 (12,6%)
Grave		46 (10,3%)
Síndrome ansioso-depresivo		122 (27,3%)
Hepatopatía		21 (4,7%)
Insuficiencia renal		44 (9,8%)
Los datos categóricos son expresados como contaje (porcentaje)		

Hemos querido valorar también la sintomatología basal del enfermo y la mostramos en la tabla 6.

Tabla 6. Sintomatología basal de los enfermos en el total de la muestra.	
Disnea inicial	
No disnea	9 (2,1%)
Disnea grandes esfuerzos	28 (6,6%)
Disnea moderados esfuerzos	208 (48,9%)
Disnea mínimos esfuerzos	178 (41,9%)
Disnea de reposo incapacitante	2 (0,5%)
Ortopnea inicial	153 (81,4%)
Somnolencia diurna inicial	218 (51,7%)
Cansancio matutino inicial	117 (38,5%)
Cefalea matutina inicial	80 (24,5%)
Astenia inicial	62 (25,2%)
Edemas MMII	240 (56,7%)
Calidad subjetiva sueño	
Buena calidad	80 (36,9%)
Calidad regular	98 (45,2%)
Mala calidad	39 (18%)
Índice de Epworth inicial	10 (5-15)
Los datos categóricos son expresados como contaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como mediana (P25-P50).	

Si valoramos los ingresos previos hospitalarios en el año previo, observamos que el 63,9% de los pacientes no habían ingresado nunca, el 23,7% habían ingresado una vez, el 8,1% dos veces, y el 4,7% tres o más veces (figura 25).

Si valoramos los ingresos previos en UCI en el año previo, observamos que mientras el 95,3% no ha ingresado el 4,7% pacientes (21 pacientes) sí lo han hecho una vez (figura 26).

Figura 25. Distribución de los ingresos hospitalarios en el año previo, en el total de la muestra.

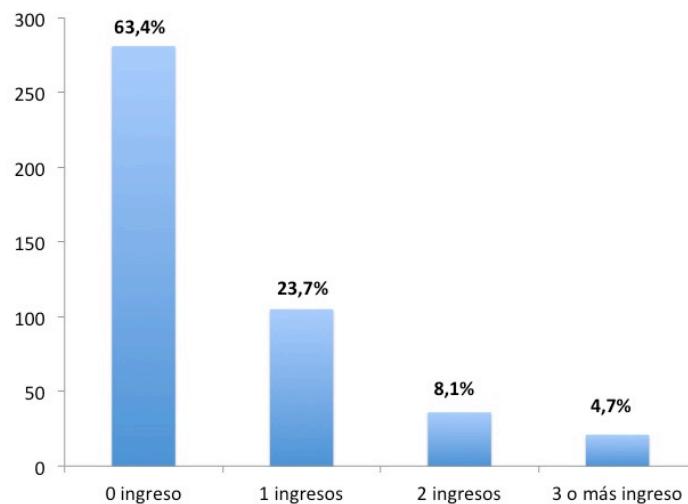
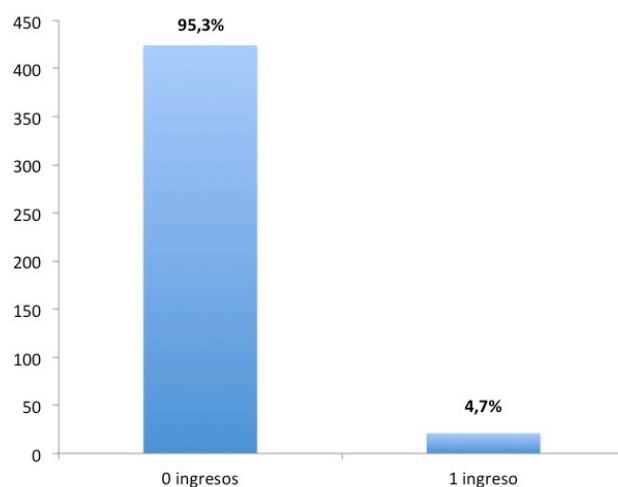
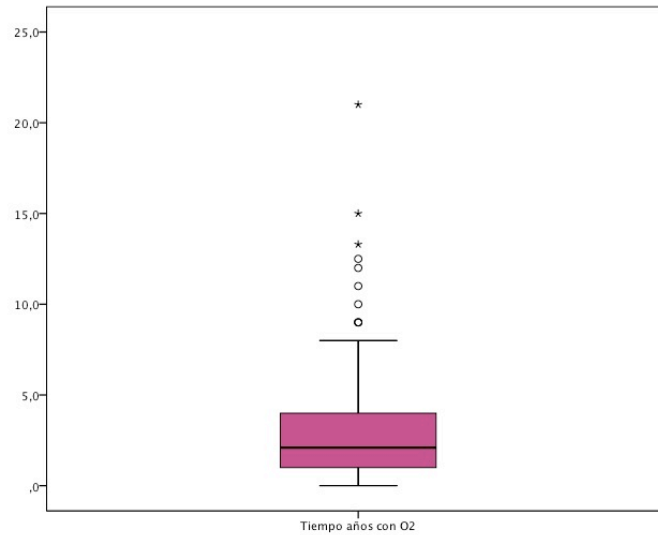


Figura 26. Distribución del ingreso en UCI en el año previo en el total de la muestra.



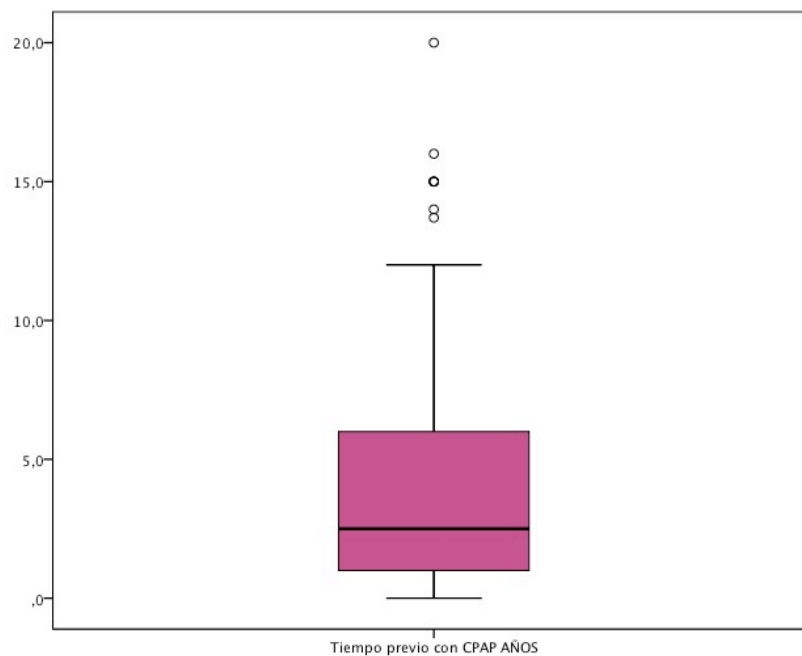
El 41% de los pacientes (183 pacientes) tenía oxigenoterapia crónica domiciliaria, con una duración mediana de 2,1 años (1-4 años) (figura 27).

Figura 27. Duración media de la oxigenoterapia crónica domiciliaria previa a la VMNI en el total de la muestra.



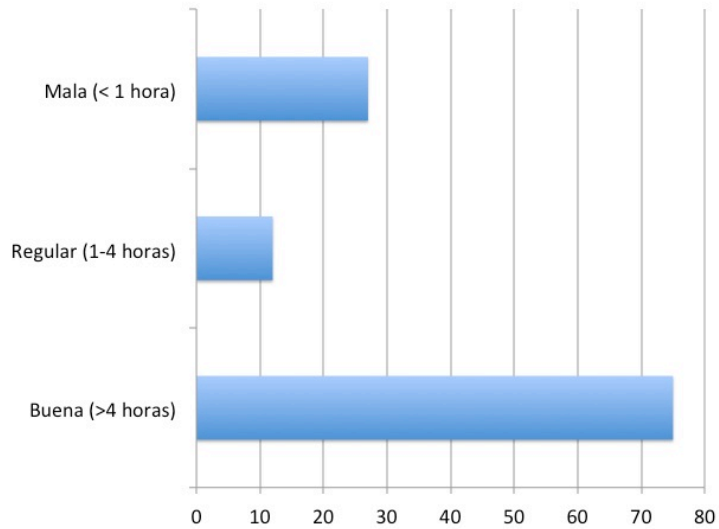
El 28% de los pacientes tenía CPAP previa (124 pacientes) con un tiempo mediano de utilización de 2,5 años (1-6 años) (figura 28).

Figura 28. Tiempo de utilización (en años) de la CPAP previa a la utilización de la VMNI en el total de la muestra.



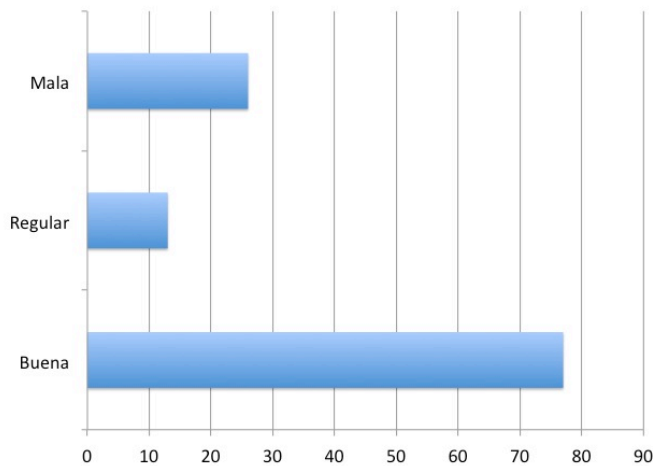
La adherencia a la CPAP era considerada buena (>4 horas) en el 65,8%, regular (1-4 años) en el 10,5%, y mala en el 23,7% (figura 29).

Figura 29. Adherencia a la CPAP previa en el total de la muestra.



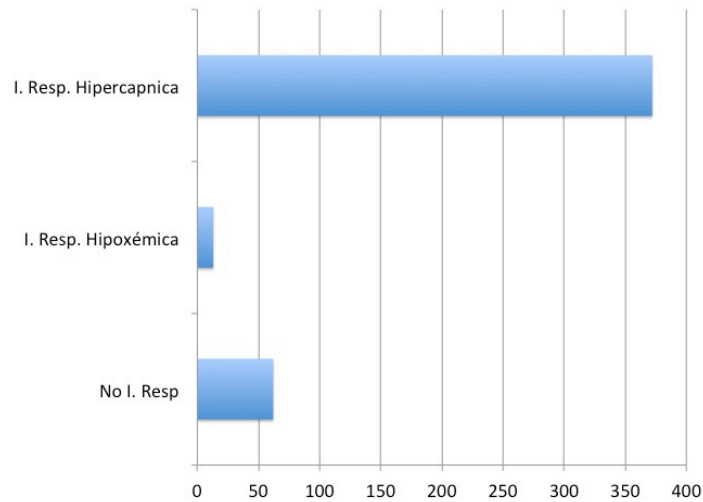
La tolerancia a la CPAP era considerada buena en el 66,4%, regular en el 11,2% y mala en el 22,4% (figura 30).

Figura 30. Tolerancia a la CPAP previa a la VMNI en el total de la muestra.



El 13,9% de los pacientes no presentaba insuficiencia respiratoria al inicio de la VM; es insuficiencia respiratoria hipoxémica en el 2,9% e insuficiencia respiratoria hipercápnic en el 83,2% (figura 31).

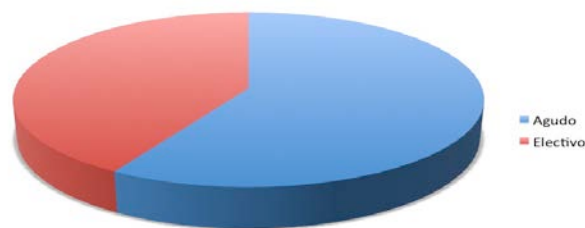
Figura 31. Presencia de I. respiratoria previa al inicio de la VMNI en el total de la muestra.



VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA INICIAL EN LA MUESTRA.

En 261 pacientes (58,5%) la forma de inicio de la VMNI ha sido en un paciente agudo (en una hospitalización por fracaso ventilatorio) y en un 41,5% (185 pacientes) se ha realizado de una forma electiva o programada (figura 32).

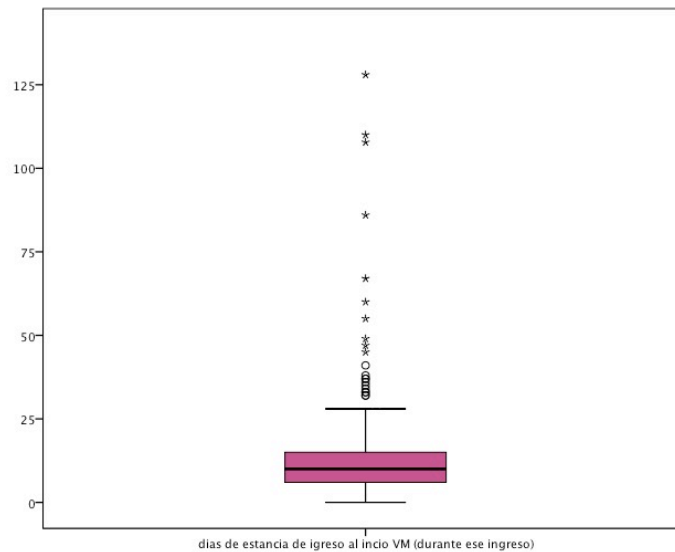
Figura 32. Forma de inicio de la VMNI en la totalidad de pacientes.



Dentro de la forma programada, o electiva, el inicio se puede realizar con la prescripción en consulta (ambulatoria), que ocurrió en el 51,3% de los casos; o tras una hospitalización programada para adaptación, que se realizó en un 51,3%. Los días de estancia media (incluye a todos los pacientes en los que se ha iniciado la ventilación en el hospital, sean agudos o programados) fue de 10 (6-15 días) (figura 33).

Los pacientes con inicio agudo de la VMNI tienen una estancia hospitalaria de 12 (9-17), mientras que el grupo programado la tiene de 4(3-7) días, con significación estadística entre ellos (<0,001).

Figura 33. Días de estancia hospitalaria en la totalidad de la muestra.



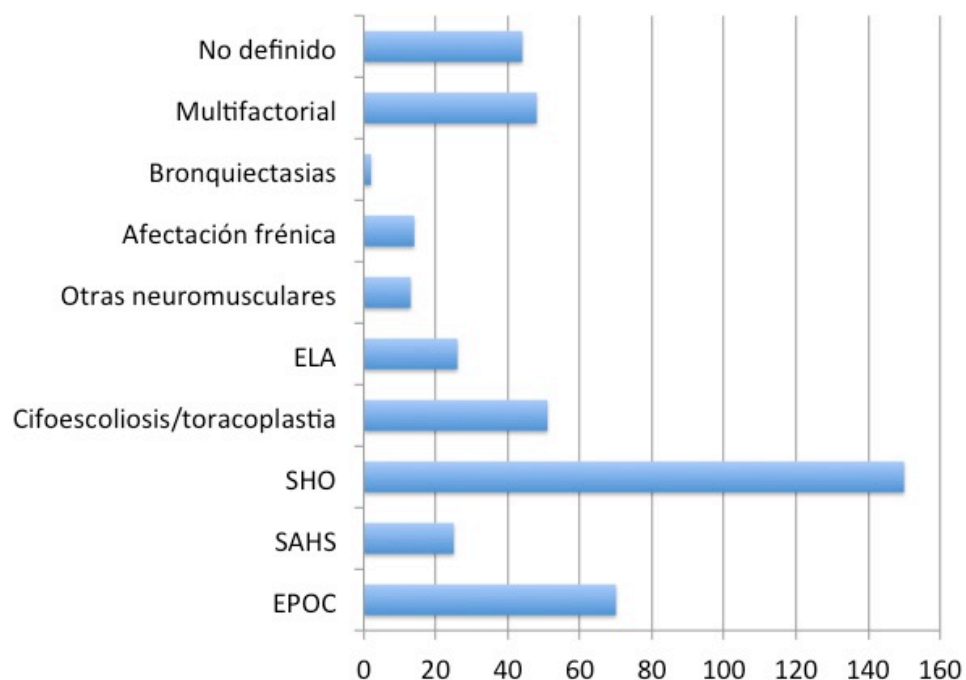
Se han repasado la existencia de criterios de inicio de VMNI según la SEPAR y se ha visto que se cumplen en el 90,6% de los casos. Los diagnósticos principales iniciales de uso de la VMNI son los siguientes (tabla 7 y figura 34).

Tabla 7. Diagnósticos principales de uso de la VMNI en la totalidad de la muestra.

EPOC	70 (15,8%)
SAHS	25 (5,6%)
SHO	150 (33,9%)
Cifoescoliosis-toracoplastia	51 (11,5%)
Esclerosis lateral amiotrófica	26 (5,9%)
Otras enfermedades neuromusculares	14 (3,2%)
Afectación frénica	14 (3,2%)
Bronquiectasias	2 (0,5%)
Multifactorial	48 (10,8%)
No definido	43 (9,7%)

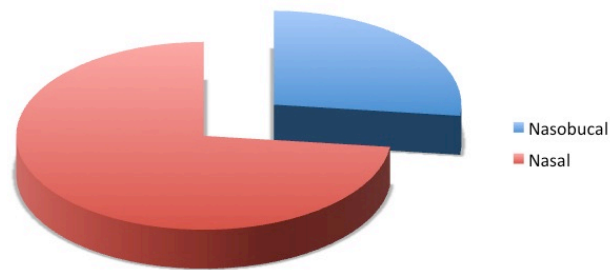
Los datos categóricos son expresados como conteaje (porcentaje).

Figura 34. Diagnósticos principales de uso de la VMNI en la totalidad de la muestra.



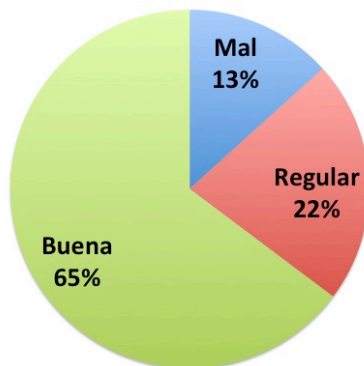
Se realizó oximetría inicial a 268 pacientes (76,8%) y poligrafía a 81 (23,2%). El modo inicial de ventilación fue: S (18,8%), ST (80,8%), T (0,2%) y PC (0,2%). En un 73,1% (321 pacientes) la mascarilla inicial fue nasal y en un 26,9% (118 pacientes) fue nasobucal (figura 35).

Figura 35. Tipo de mascarilla inicial utilizada en la totalidad de la muestra.



En un 72,8% (324 pacientes) se pautó oxígeno nocturno inicial. La tolerancia inicial se muestra en la figura 36. En el 53,4% se llevó a cabo con humidificación. En el 7,5% se utilizó banda submentoniana.

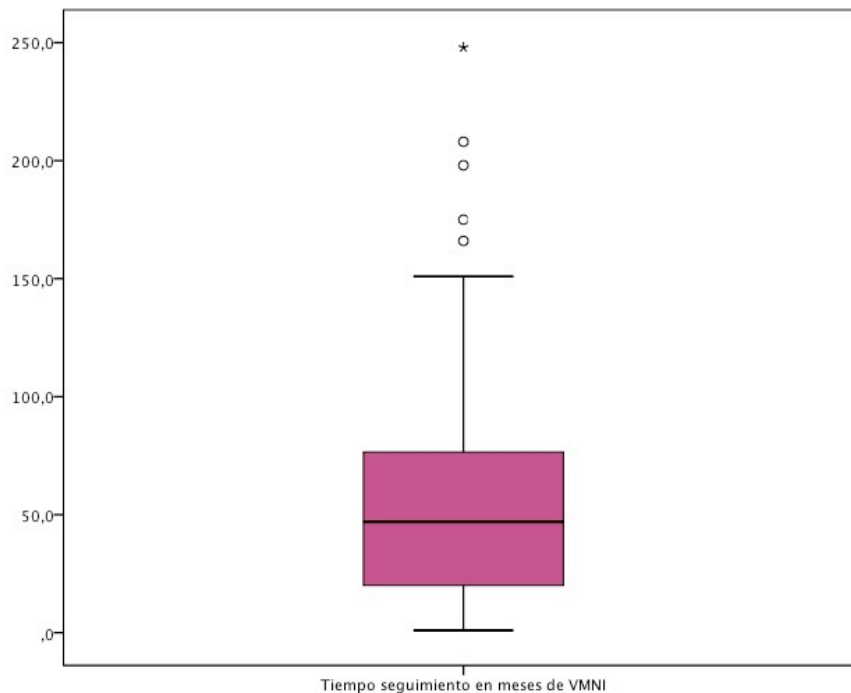
Figura 36. Tolerancia inicial a la VMNI en la muestra.



EVOLUCIÓN ENFERMOS EN VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA EN LA MUESTRA.

Los pacientes, una vez iniciada la ventilación mecánica, tuvieron un tiempo de seguimiento mediano de 47 (20-76,5) meses (figura 37).

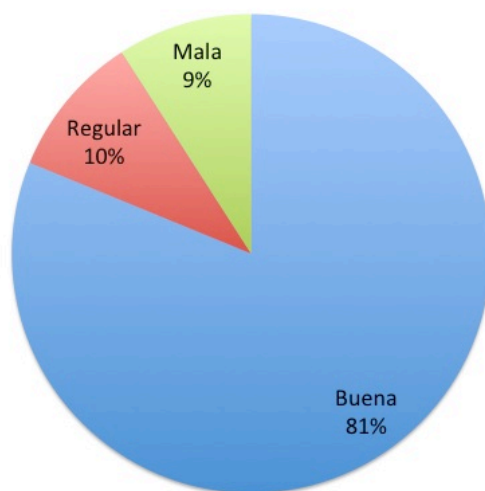
Figura 37. Tiempo en meses de seguimiento de la VMNI en la muestra.



Se realizó durante la evolución varias revisiones, con una última revisión con una mediana 47 (20-76,5) meses desde el inicio de la VMNI.

En la última revisión se observó un cambio de la tolerancia a la ventilación mecánica ($p=0,005$) (figura 38).

Figura 38. Tolerancia a la VMNI en la última revisión.



El modo ventilatorio en la última revisión fue: S (5,7%), ST (93,7%), ASV (0,3%) y PC (0,3%), mostrando diferencias significativas ($p < 0,0001$) con el modo de ventilación inicial.

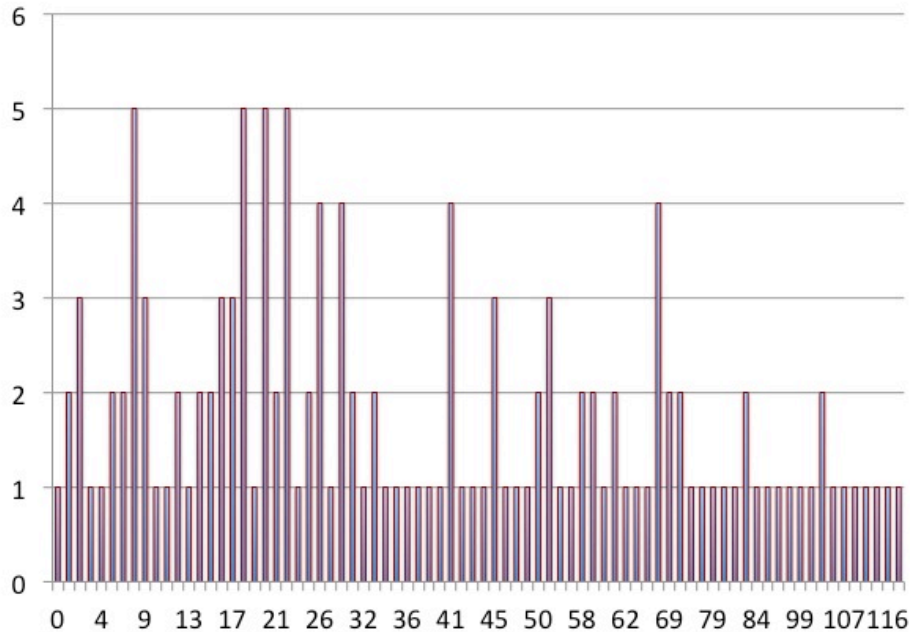
Cuando valoramos la adherencia a la ventilación mecánica observamos que fue buena en el 84,5%, regular en el 4,7% y mala en el 10,9%.

Durante el periodo evolutivo, 16 enfermos necesitaron ingresos programados, con un porcentaje del 3,6% sobre el total. La estancia de los ingresos no programados fue de 1 (0-3) días. El 5,9% de los pacientes tuvo necesidad de ingreso en UCI durante el periodo estudiado.

141 enfermos fallecieron (31,6%) del total, con una distribución de la muerte en meses desde el inicio de la ventilación mecánica en la figura 39; los meses del fallecimiento desde el inicio de la VMNI eran 32,5 (17-61). Intentamos realizar una subclasificación de los éxitos en relación con la causa del fallecimiento. Observamos que el 66,3% de los

casos la causa fue relacionada con la patología respiratoria y en el 33,7% con causas no respiratorias u otras causas.

Figura 39. Distribución en meses del fallecimiento desde el inicio VMNI. Se muestra el número de fallecimientos en cada mes durante la evolución.



Durante la evolución se observó que en el 26,4% de los casos encontramos una $p\text{CO}_2$ mayor de 50 de forma persistente, lo cual indicaría un mal control gasométrico. También se observó que en un 57,3% se resolvió la hipercapnia en alguna revisión de la evolución y de la insuficiencia respiratoria en una 76,8% en algún momento de la evolución.

En 192 pacientes (43,4%) se retiró la VMNI (figura 40). En el 28,5% de los pacientes se retiró la oxigenoterapia durante la evolución (figura 41).

Si aplicamos los criterios más estrictos alcanzados en la gasometría ($p\text{O}_2 > 60$ y $p\text{CO}_2 < 45$) en alguna revisión, observamos que el 58,3% lo cumplían.

Figura 40. Valoración de los pacientes que continúan o no con VMNI.

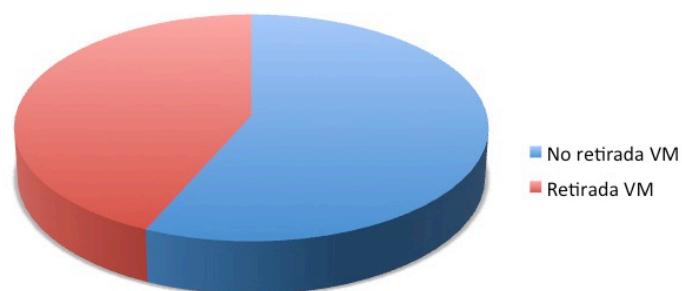
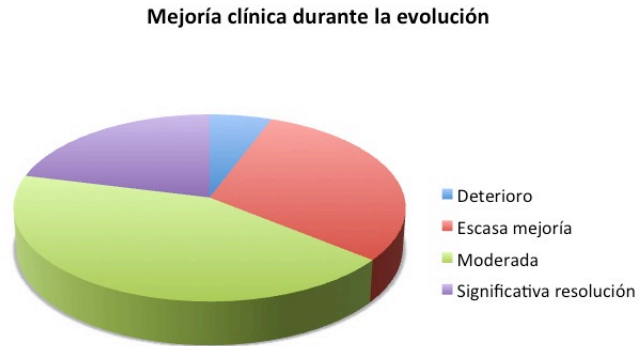


Figura 41. Retirada de la oxigenoterapia durante la evolución.



Preguntados los pacientes por la mejoría clínica general durante toda la evolución, observamos que en el 5,7% existe deterioro, en el 30,1% escasa mejoría, en el 43% moderada mejoría y en el 21,2% resolución significativa de los síntomas (figura 42).

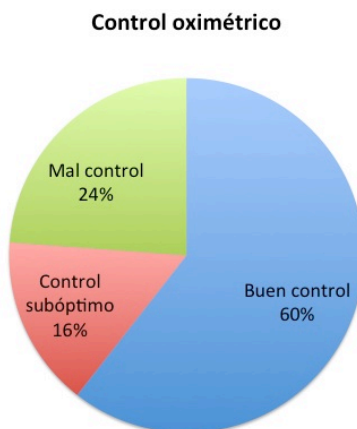
Figura 42. Mejoría clínica durante la evolución.



Se valoró si se conseguía un buen control oximétrico durante la evolución, encontrándose los siguientes grupos (figura 43):

- Buen control oximétrico (CT90<10, ODI <15 y SatO2>90) en 244 pacientes (60,5%)
- Control subóptimo: en 63 pacientes (15,6%).
- Mal control oximétrico (CT 90>30, ODI>20 y SatO<85): en 96 pacientes (23,8%).

Figura 43. Evolución del control oximétrico sobre el total de enfermos.



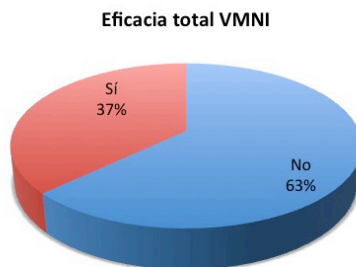
También se observó se alcanzaba una gasometría óptima en algún momento de la evolución en el 60,6%.

En el 87,3% de los pacientes (336 pacientes) se observó una mejoría oximétrica durante la evolución. Pero si buscamos una mayor estabilidad, se consideró que se alcanzaba un buen control oximétrico mantenido, por criterios oximétricos, en el 39% (152 pacientes) (figura 44). Este grupo será estudiado más adelante y objeto de estudio preferente. Si juntamos los tres criterios, oximétrico, clínico y gasométrico, observamos que existe lo que se podría clasificar como eficacia total de la VMNI (la reunión de los tres criterios) en el 36,3% de los casos (figura 45).

Figura 44. Adecuado control oximétrico mantenido en el total de pacientes de la muestra.



Figura 45. Eficacia total de la VMNI (oximétrico, clínico y gasométrico)



VALORACIÓN DEL BUEN CONTROL OXIMÉTRICO MANTENIDO.

Hemos querido ver durante la evolución, qué factores se asocian a un buen control oximétrico mantenido (por criterios oximetría) según las características de los pacientes durante la evolución y su influencia sobre ella.

En la tabla 8 se muestran las características antropométricas y basales de los enfermos en ambos grupos. En la tabla 9 mostramos el índice de Charlson y la institucionalización.

En la figura 46 se muestra la distribución del sexo en ambos grupos.

Tabla 8. Características antropométricas y basales de los enfermos valorando si se alcanza o no el control oximétrico mantenido.			
	No control oximétrico mantenido (N=238)(61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
Sexo varón	118 (49,6%)	76 (50%)	0,935
Edad (figura 54)	67,0±11,2	63,9±14,3	0,019
Peso inicial (Kg)	94,1±25,3	93,9±23,1	0,948
Talla (metros)	1,5±0,1	1,6±0,1	0,516
Índice masa corporal	37,5±9,3	37,3±9,2	0,766
Los datos categóricos son expresados como contaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como media±desviación estándar.			

Figura 46. Distribución del sexo de los enfermos valorando si se alcanza o no el control oximétrico mantenido.

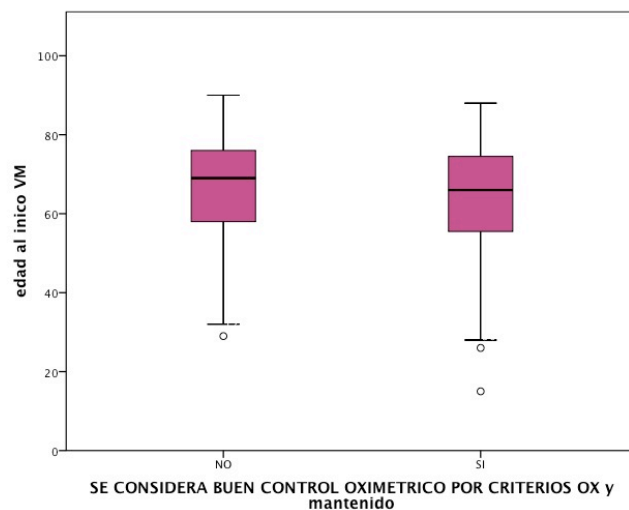


Tabla 9. Institucionalización e índice de Charlson de los enfermos valorando si se alcanza o no el control oximétrico mantenido.

	No control oximétrico mantenido (N=238)(61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
Institucionalizado	7 (2,9%)	4 (2,6%)	0,561
Índice de Charlson	4,8±2,1	4,6±2,5	0,218

Los datos categóricos son expresados como conteaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como media±desviación estándar.

En la tabla 10 se muestran los antecedentes personales, y en la tabla 11 los datos de ingresos previos.

Tabla 10. Antecedentes personales valorando si se alcanza o no el control oximétrico mantenido.

	No control oximétrico mantenido (N=238)(61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
Tabaquismo	54 (22,7%)	28 (18,5%)	0,534
Alcoholismo	16 (6,7%)	9 (5,9%)	0,749
Hipertensión arterial	185 (77,7%)	106 (69,7%)	0,077
Dislipemia (figura 26)	124 (52,5%)	64 (42,1%)	0,045
Diabetes mellitus	99 (41,6%)	61 (40,1%)	0,774
Cardiopatía isquémica	32 (13,4%)	14 (9,2%)	0,206
Enfermedad cerebrovascular	8 (3,4%)	11 (7,2%)	0,083
Valvulopatía	28 (11,8%)	11 (7,2%)	0,146
Insuficiencia cardíaca	122 (51,3%)	71 (46,7%)	0,381
Fibrilación auricular (figura 27)	29 (12,2%)	32 (21,1%)	0,019
Hipertensión pulmonar moderada-grave	55 (24,1%)	33 (21,7%)	0,303
Síndrome ansioso-depresivo	59 (24,8%)	37 (24,3%)	0,920
Hepatopatía	11 (4,6%)	7 (4,6%)	0,994
Insuficiencia renal	24 (10,1%)	17 (11,2%)	0,730
Bronquitis crónica	59 (30,7%)	29 (22,1%)	0,089

Los datos categóricos son expresados como conteaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como media±desviación estándar.

Tabla 11. Ingresos previos valorando si se alcanza o no el control oximétrico mantenido.

	No control oximétrico mantenido (N=238)(61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
Ingresos hospitalarios previos	0,6±1	0,6±1,1	0,968
Ingresos UCI	9 (3,8%)	7 (4,6%)	0,686
Los datos categóricos son expresados como conteaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como media±desviación estándar.			

En la figura 47 se muestra la variable dislipemia y en la 48 las diferencias en cuanto al antecedente de fibrilación auricular, pues ambos antecedentes son estadísticamente significativos.

Figura 47. Antecedentes de dislipemia valorando si se alcanza o no el control oximétrico mantenido.

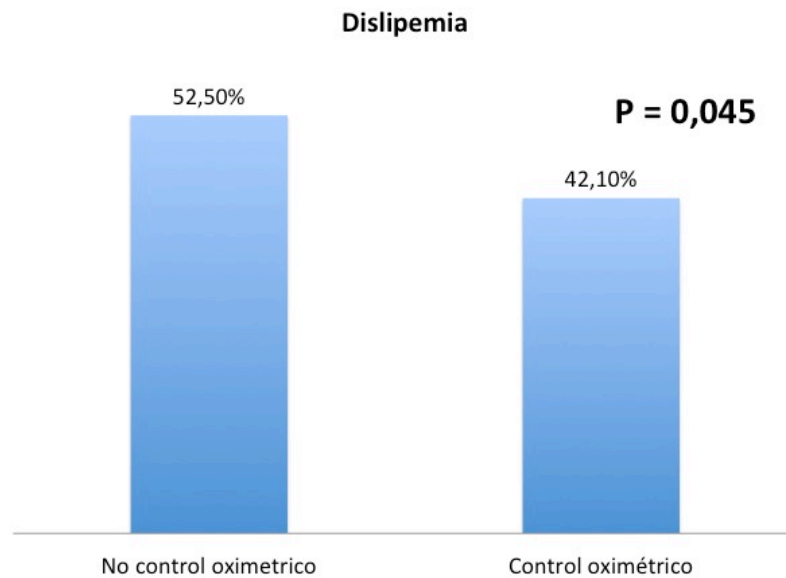
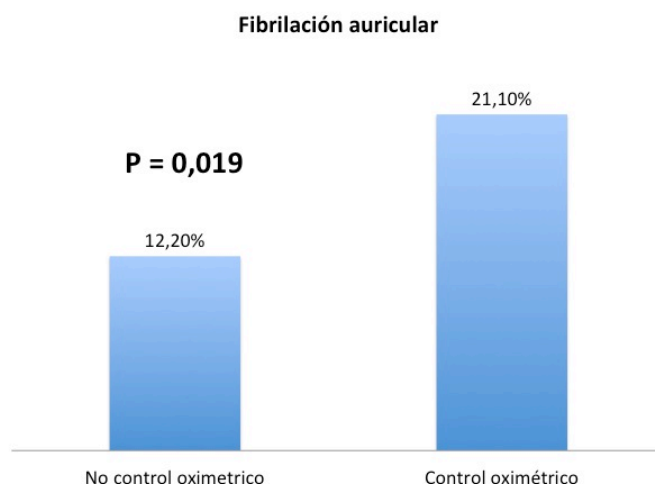


Figura 48. Antecedentes de fibrilación auricular valorando si se alcanza o no el control oximétrico mantenido.



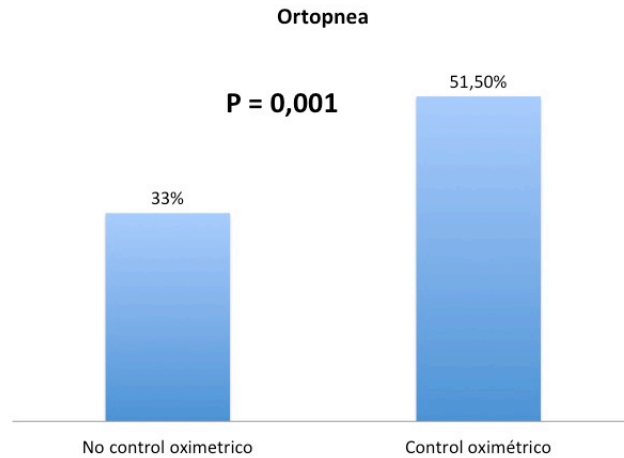
En la tabla 12 se muestra la sintomatología inicial del paciente antes de iniciar la VMNI.

Tabla 12. Sintomatología inicial valorando si se alcanza o no el control oximétrico mantenido.

	No control oximétrico mantenido (N=238) (61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	Significación
Disnea			
No	4 (1,8%)	4 (2,7%)	
Grandes esfuerzos	12 (5,3%)	10 (6,8%)	
Moderados esfuerzos	115 (51,1%)	74 (50,7%)	
Mínimos esfuerzos	94 (41,8%)	56 (38,4%)	
Reposo	0	2 (1,4%)	0,397
Ortopnea	61 (33%)	69 (51,5%)	0,001
Somnolencia diurna	115 (51,6%)	72 (48,3%)	0,539
Escala Epworth	8,9±6,0	11,4±6,5	0,191
Cansancio matutino	66 (39,3%)	46 (41,1%)	0,765
Cefalea matutina	42 (24,6%)	31 (25,6%)	0,837
Astenia inicial	32 (23,5%)	25 (28,4%)	0,253
Edemas MMII	130 (59,1%)	76 (50,3%)	0,095
Calidad subjetiva sueño			
Buena	47 (42%)	26 (29,9%)	
Regular	46 (41,1%)	45 (51,7%)	
Mala	19 (17%)	16 (18,4%)	0,200
Los datos categóricos son expresados como conteaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como media±desviación estándar.			

En la figura 49 se muestra la diferencia entre los grupos según los antecedentes de ortopnea ($p=0,001$).

Figura 49. Evaluación de la ortopnea valorando si se alcanza o no el control oximétrico mantenido.



En la tabla 13, se observa las características diferenciales relacionadas con la situación respiratoria. previa al inicio de la VMNI.

Tabla 13. Características diferencias relacionadas con la situación respiratoria previa al inicio de la VMNI, valorando si se alcanza o no el control oximétrico mantenido.

	No control oximétrico mantenido (N=238)(61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
Insuficiencia respiratoria			
No	17 (7,1%)	38 (25%)	
Hipoxemia	5 (2,1%)	6 (3,9%)	
Hipercápnica	216 (90,8%)	108 (71,1%)	0,0001
Oxigenoterapia domiciliaria	100 (42%)	52 (34,2%)	0,123
Tiempo en años con oxígeno	3,1±3,3	3,2±2,9	0,890
Uso CPAP previa	79 (33,5%)	32 (21,1%)	0,008
Tiempo previo CPAP (años)	3,7±3,9	3,8±4,8	0,969
Adherencia CPAP previa			
Buena (>4h)	44 (60,3%)	24 (80%)	

Regular (1-4 h)	9 (12,3%)	1 (3,3%)	
Mala (< 1 h)	20 (27,4%)	5 (16,7%)	0,133
Tolerancia CPAP previa			
Buena	46 (63%)	23 (71,9%)	
Regular	10 (13,7%)	2 (6,3%)	
Mala	17 (23,3%)	7 (21,9%)	0,505

Los datos categóricos son expresados como conteaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como media±desviación estándar.

El tipo de insuficiencia respiratoria al inicio de la ventilación mecánica no invasiva y el uso de la CPAP previa han mostrado resultados significativos, y queda sus diferencias reflejadas en la figuras 50 y 51.

Figura 50. Tipos de I. respiratoria al inicio de la VMNI.

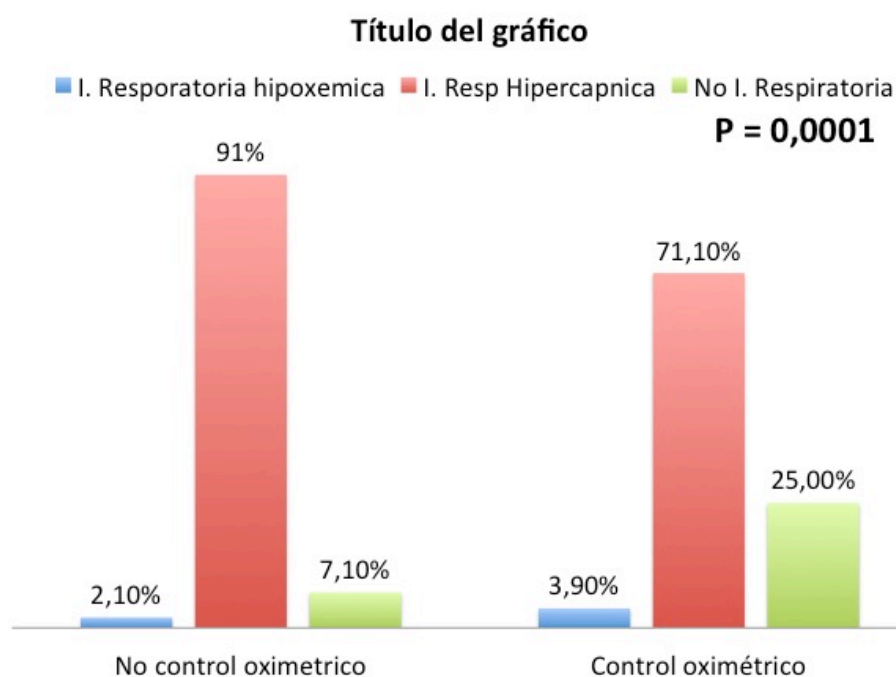
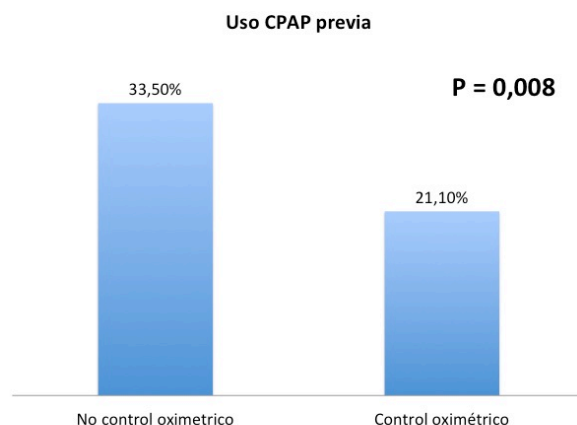


Figura 51. Uso de la CPAP previa al inicio de la VMNI.



En la tabla 14 y figura 52 se muestran los diagnósticos principales y en la tabla 15 los diagnósticos secundarios en ambos grupos según se alcance o no un control oximétrico mantenido.

Figura 52. Diagnósticos principales en los grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

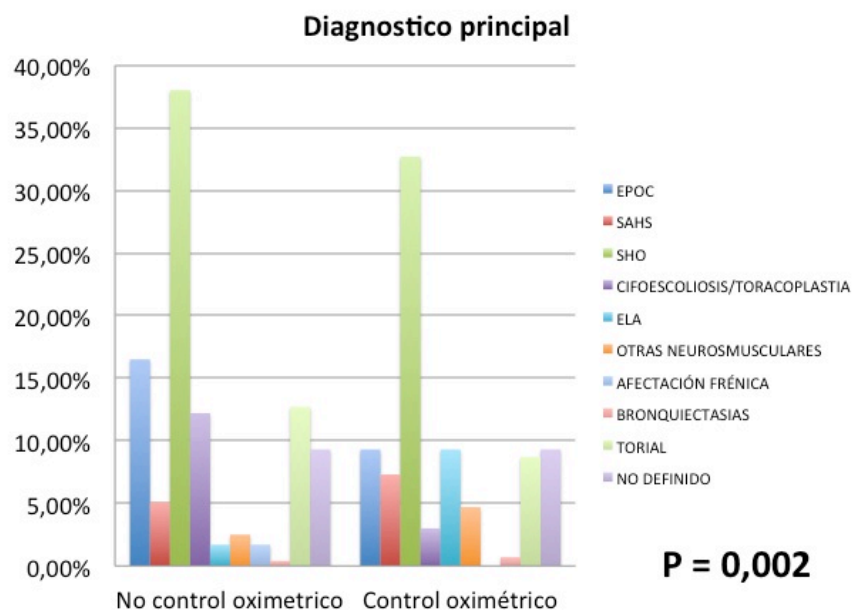


Tabla 14. Diagnósticos principales en los grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

	No control oximétrico mantenido (N=238)(61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
Diagnóstico principal			
EPOC	39 (16,5%)	14 (9,3%)	
SAHS	12 (5,1%)	11 (7,3%)	
SHO	90 (38%)	49 (32,7%)	
Cifoescoliosis-toracoplastia	29 (12,2%)	17 (11,3%)	
ELA	4 (1,7%)	14 (9,3%)	
Otras neuromusculares	6 (2,5%)	7 (4,7%)	
Afectación frénica	4 (1,7%)	10 (6,7%)	
Bronquiectasias	1 (0,4%)	1 (0,7%)	
Multifactorial	30 (12,7%)	13 (8,7%)	
No definido	22 (9,3%)	14 (9,3%)	0,002

Los datos categóricos son expresados como contaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como media \pm desviación estándar.

Tabla 15. Diagnósticos secundarios en los grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

	No control oximétrico mantenido (N=238)(61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
EPOC	71 (29,8%)	34 (22,4%)	0,105
Bronquiectasias	12 (5%)	3 (2%)	0,124
Alteración ventilatoria restrictiva	156 (69%)	111 (77,1%)	0,092
Alteración ventilatoria obstructiva	92 (41,1%)	49 (34,3%)	0,295
Alteración ventilatoria mixta	60 (26,7%)	33 (23,1%)	0,440
Cifoescoliosis	41 (17,3%)	21 (13,8%)	0,360
Paquipleuritis/secuelas toracoplastia	11 (4,6%)	9 (5,9%)	0,571
SHO	147 (61,8%)	75 (49,7%)	0,019
SAHS	163 (68,5%)	82 (54,3%)	0,011
Resección pulmonar	1 (0,4%)	2 (1,3%)	0,323
Enfermedad neuromuscular	14 (5,9%)	30 (19,7%)	<0,0001
Afectación frénica	10 (4,2%)	13 (8,6%)	0,075
ELA	4 (1,7%)	14 (9,2%)	0,001
Multifactorial	170 (71,4%)	85 (55,9%)	0,002

Los datos categóricos son expresados como contaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como media \pm desviación estándar.

En la figura 53-56 figuran los datos de las variables significativas dentro de los diagnósticos secundarios.

Figura 53. Valoración del SHO como diagnóstico secundario en los grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

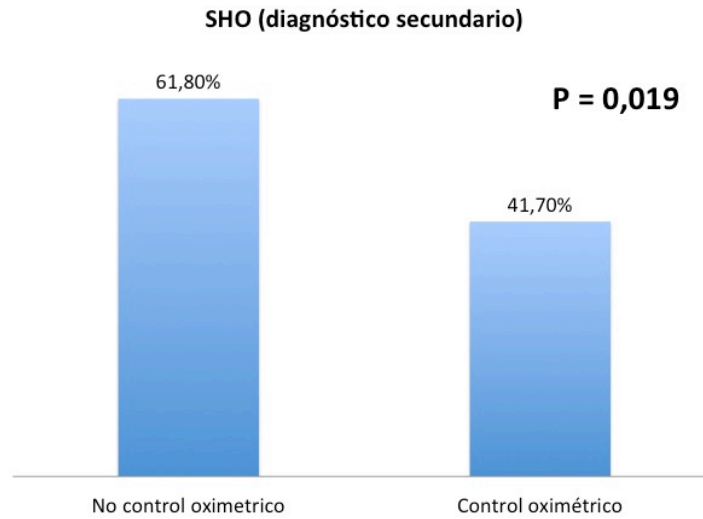


Figura 54. SAHS como diagnóstico secundario en los grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

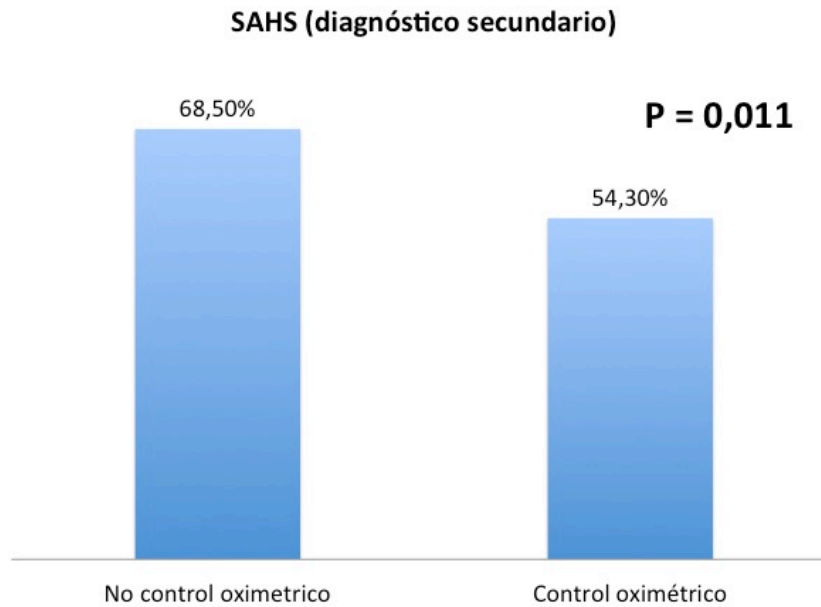


Figura 55. Enfermedad neuromuscular como diagnóstico secundario en los grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

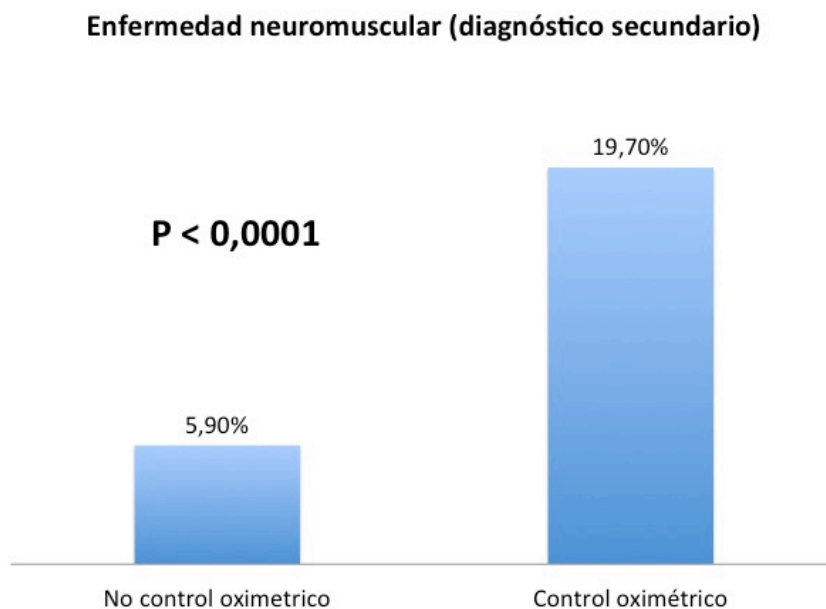
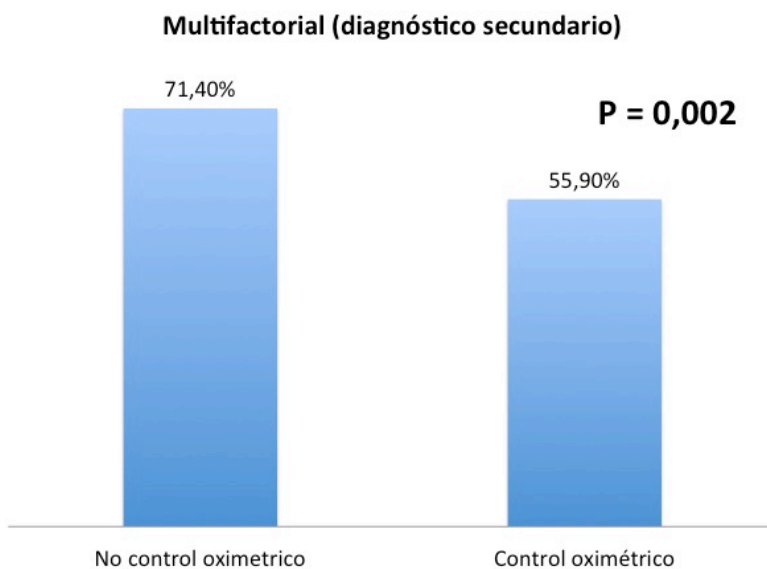


Figura 56. Diagnóstico multifactorial como diagnóstico secundario en los grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.



En la tabla 16 se muestran los parámetros espirométricos iniciales previos al inicio de la VMNI. En la tabla 17 se muestran los datos analíticos iniciales.

Tabla 16. Espirometría inicial antes de la VMNI en los grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.			
	Componentes No control oximétrico mantenido (N=238)(61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
FEV1	1210,7±903	1296,3±600,7	0,238
FEV1%	50,2±17,9	50,1±17,8	0,968
FVC	1733,9±720	1758,7±767,6	0,793
FVC%	52,9±16,9	51,9±17,6	0,640
FEV1/FVC	69,6±14,4	71,1±13,3	0,401
TLC	3069,8±1871,7	2397±2282,7	0,601
Volumen residual	1521±833,8	1287±1263,2	0,727
Los datos categóricos son expresados como conteaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como media±desviación estándar.			

Tabla 17. Datos analíticos iniciales antes de empezar la VMNI en los grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.			
	Componentes No control oximétrico mantenido (N=238)(61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
Hemoglobina	13,9±2,4	13,9±2,4	0,710
Hematocrito	42,7±7,5	42,3±6,9	0,710
VSG	25,0±26,2	28,0±27,1	0,613
Proteína C reactiva	82,3±126,6	35,1±31,1	0,224
NT-ProBNP	1693,7±2826,1	1325±1395	0,624
Los datos categóricos son expresados como conteaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como media±desviación estándar.			

En la tabla 18 se muestra la configuración de la VMNI inicial, en la tabla 19 los parámetros iniciales y en la tabla 20 la gasometría arterial realizada.

Tabla 18. Configuración inicial de la VMNI inicial en los grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

	No control oximétrico mantenido (N=238)(61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
Modo ventilación			
S	48 (20,2%)	26 (17,1%)	0,431
ST	189 (79,4%)	125 (82,2%)	
T	1 (0,4%)	0	
PC	0	1 (0,7%)	
Mascarilla inicial			
Nasal	181 (77%)	102 (67,5%)	0,040
Nasobucal	54 (23%)	49 (32,5%)	
Oxígeno nocturno	178 (74,8%)	101 (67,3%)	0,112
Oxígeno diurno	137 (58,1%)	73 (49,7%)	0,270
Tolerancia			
Mala	34 (14,7%)	11 (7,3%)	0,001
Regular	58 (25,1%)	22 (14,6%)	
Buena	139 (60,2%)	118 (78,1%)	
Humidificador	111 (59,4%)	71 (57,3%)	0,713
Banda submentoniana	18 (8,1%)	10 (7%)	0,696

Los datos categóricos son expresados como conteaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como media±desviación estándar.

En la figura 57 se muestran la diferencias en la mascarilla utilizada inicialmente, en donde existían diferencias significativas.

Figura 57. Diferencias en la utilización de la mascarilla inicialmente en los grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

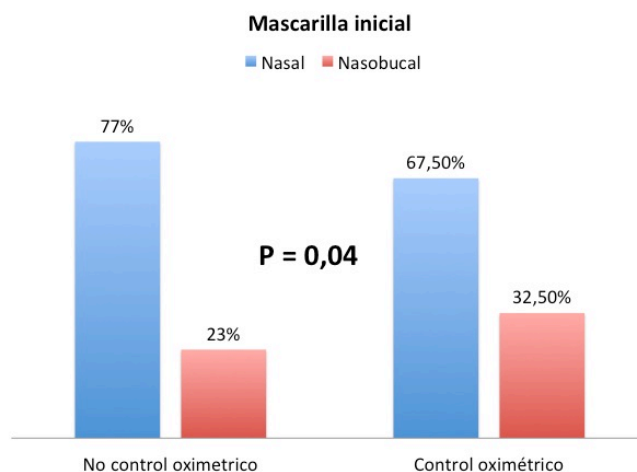


Tabla 19. Parámetros iniciales VMNI en los grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

	No control oximétrico mantenido (N=238)(61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
EPAP	5,9±1,4	6,1±1,5	0,302
IPAP	14,8±2,8	15,3±2,5	0,085
Frecuencia respiratoria	14,4±1,9	14,7±2,2	0,121
Tiempo inspiratorio	1,4±1,7	1,3±1,2	0,628
Rise time	3,6±2,1	3,5±2,2	0,839
Fugas referidas o sospechadas	100 (64,5%)	50 (53,8%)	0,124

Los datos categóricos son expresados como conteaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como media±desviación estándar.

Tabla 20. Gasometría inicial al inicio de la VMNI en los grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

	No control oximétrico mantenido (N=238)(61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
FiO2	21,8±2,1	21,9±2,2	0,822
pH	7,40±0,03	7,41±0,03	0,262
pO2	60,4±14,1	63,7±13,1	0,028
pCO2	53,6±8,4	51,9±9,7	0,065
SatO2	87,8±10,8	90,4±7,4	0,043
HCO3	34,3±7,9	33,4±8,2	0,349

Los datos categóricos son expresados como conteaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como media±desviación estándar.

En la figura 58 y 59 se muestran las diferencias en ambos grupos en relación a la pO2 y SatO2, variables que han obtenido resultados significativos.

En la tabla 21 se muestran los datos oximétricos de interés al inicio de la VMNI. En la figura 60 se muestran los datos del parámetro CT90 en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido, único parámetro que ha salido estadísticamente significativo.

Figura 58. Diferencias en la PO₂ de la gasometría inicial en los grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

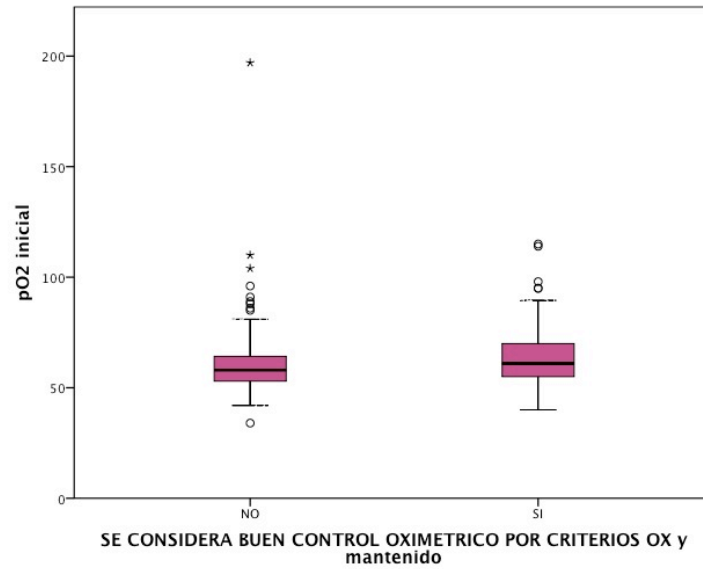


Figura 59. Diferencias en la SatO₂ de la gasometría inicial en los grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

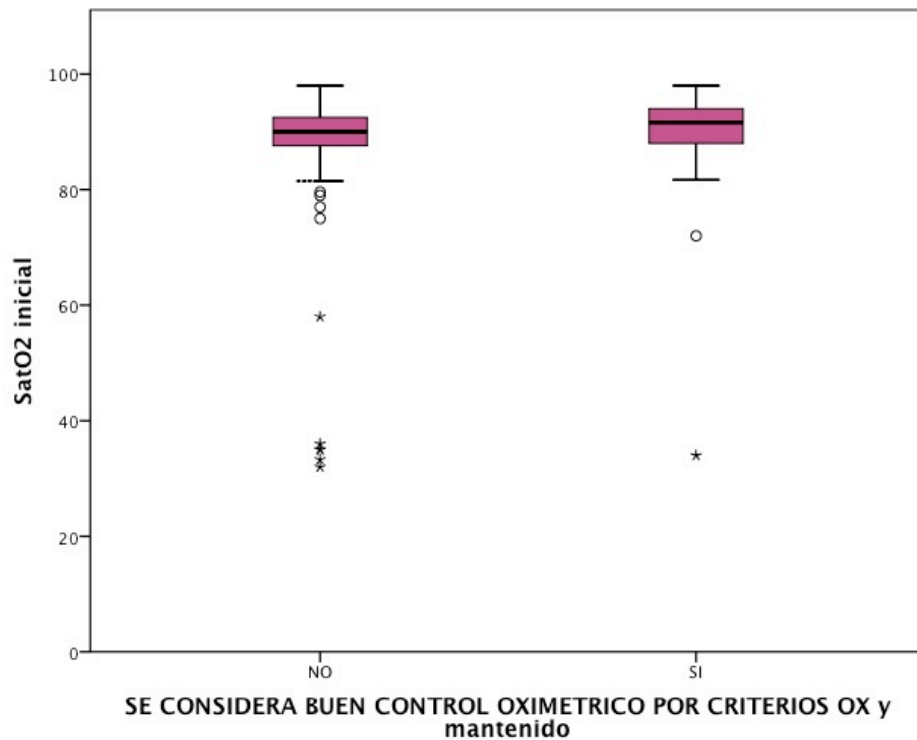
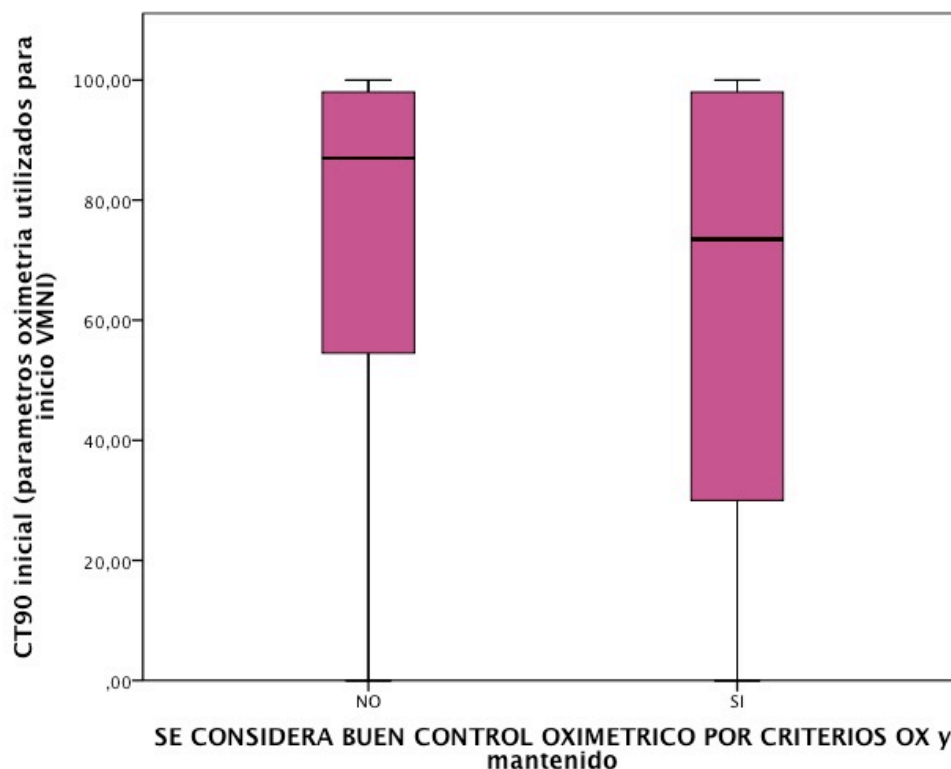


Tabla 21. Datos oximétricos de interés al inicio VMNI en los grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

	No control oximétrico mantenido (N=238)(61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
Método de estudio inicial			
PG	46 (24,1%)	29 (23,8%)	
Oximetría	145 (75,9%)	93 (76,2%)	0,950
Trazado sugerente hipoventilación	115 (69,7%)	75 (68,8%)	0,602
SatO2	84,8±6,7	85,2±6,4	0,621
ODI	31,9±28,3	33,6±30,4	0,605
Número desaturaciones	201,9±165,7	238,9±201,7	0,108
CT90	72,2±32,4	63,2±34,9	0,030
CT85	37,1±34,7	30,9±34,7	0,199
CT80	20,4±27,5	18,8±27,2	0,674

Los datos categóricos son expresados como conteaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como media±desviación estándar.

Figura 60. Datos del parámetro CT90 en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.



En la tabla 22 se muestran los tiempos de seguimiento y los datos temporales relacionados con la última revisión.

Tabla 22. Tiempos de seguimiento y los datos temporales relacionados con la última revisión en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.			
	No control oximétrico mantenido (N=238) (61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
Tiempo seguimiento en meses de VMNI	53,4±36,4	49±38,6	0,258
Número total de revisiones con oximetría	4,8±5,6	4,5±2,8	0,509
Meses última revisión	53,4±36,4	49±38,5	0,258
Los datos cuantitativos son expresados como media±desviación estándar.			

En la última revisión, se muestran los datos antropométricos en la tabla 23, la clínica manifestada por los enfermos en la tabla 24, y los datos analíticos en la tabla 25.

Tabla 23. Datos antropométricos de la última revisión en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.			
	No control oximétrico mantenido (N=238) (61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	Significación
Peso (Kg)	95,3±25,3	89,4±22,4	0,041
Índice masa corporal	38±9	35,9±8,7	0,056
IMC perdido durante evolución (porcentaje de IMC última revisión respecto al inicial)	99±9,2	96,4±11,2	0,042
Los datos categóricos son expresados como contaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como media±desviación estándar.			

En la figura 61 se muestra las diferencias en el peso, y en la figura 62 la pérdida de IMC

Figura 61. Diferencias en el peso en la última revisión en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

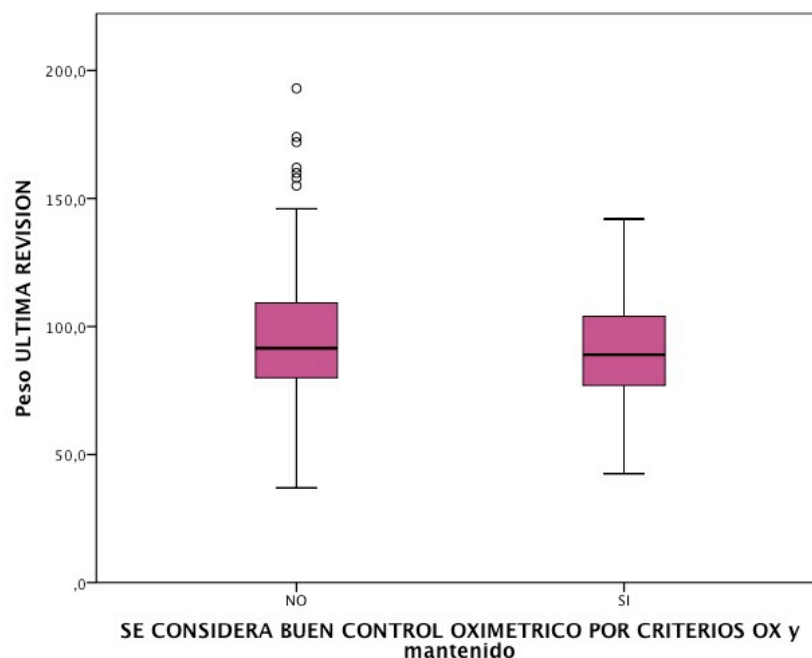


Figura 62. Presentación de la pérdida de IMC en la última revisión (porcentaje del IMC de la última revisión respecto al IMC inicial) en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

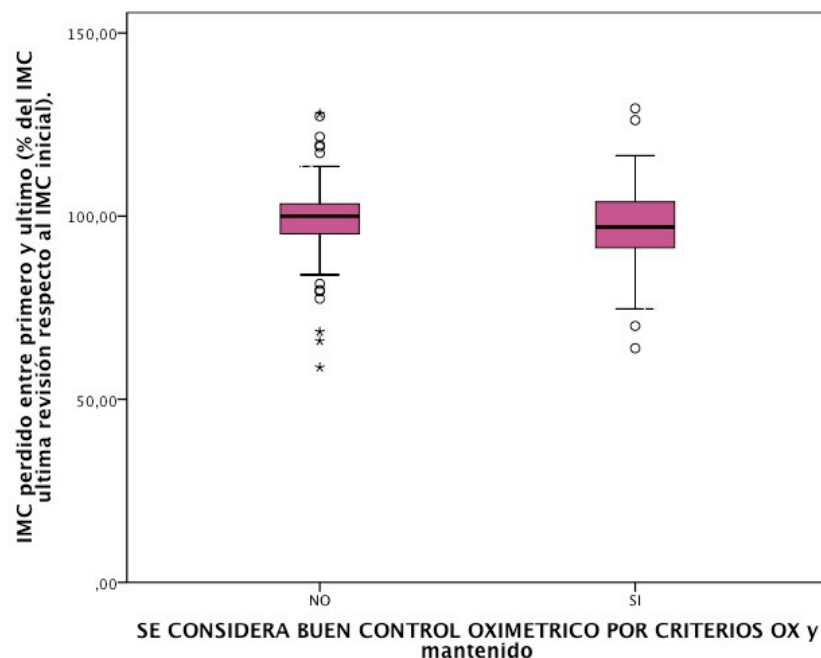


Tabla 24. Clínica subjetiva última revisión en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

	No control oximétrico mantenido (N=238)(61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
Clínica general			
Deterioro clínico	40 (19%)	15 (10,8%)	0,002
Estabilidad	125 (59,2%)	71 (51,1%)	
Mejoría	46 (21,8%)	53 (38,1%)	
Disnea			
No	4 (2%)	5 (3,8%)	0,416
Grandes esfuerzos	30 (14,8%)	26 (19,5%)	
Moderados esfuerzos	111 (54,7%)	70 (52,6%)	
Mínimos esfuerzos	57 (28,1%)	31 (23,3%)	
Disnea de reposo	1 (0,5%)	1 (0,8%)	
Ortopnea	22 (12,2%)	13 (10,3%)	0,606
Somnolencia	35 (16,8%)	17 (12,5%)	0,273
Cefalea matutina	15 (7,5%)	4 (3%)	0,086
Astenia	17 (9,2%)	8 (6,6%)	0,402
Cansancio matutino	29 (15,3%)	11 (8,9%)	0,098
Calidad sueño			
Buena	142 (73,2%)	103 (76,3%)	0,792
Regular	36 (18,6%)	23 (17%)	
Mala	16 (8,2%)	9 (6,7%)	

Los datos categóricos son expresados como conteaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como media±desviación estándar.

En la figura 63 se muestra la clínica general presentada en la última revisión en ambos grupos.

Figura 63. Clínica general presentada en la última revisión en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

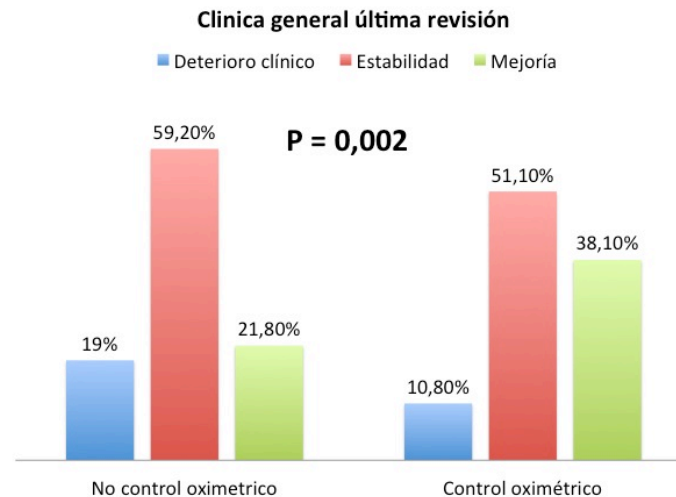


Tabla 25. Último dato analítico, en la última revisión, en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

	No control oximétrico mantenido (N=238)(61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
Hemoglobina	13,5±7,1	12,9±2,2	0,371
NT-ProBNP	1523,7±3291,2	1085,9±1652,6	0,612
Los datos cuantitativos son expresados como media±desviación estándar.			

En la última revisión, se muestra en la tabla 26 valores funcionales, en la tabla 27 datos de la ventilación, con sus parámetros en la tabla 28. En la tabla 29 se muestra la gasometría, y en la tabla 30 datos de la oximetría.

Tabla 26. Datos espirométricos en la última revisión en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

	No control oximétrico mantenido (N=238)(61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
FVC	1723,4±660,3	1665,6±778,9	0,618
FVC%	59,1±20,4	55,3±19,3	0,241
FEV1	1209±496,5	1241,3±636,4	0,724
FEV1%	56,4±21,3	51,9±18,8	0,180
FEV1/FVC	76,6±63,5	72,4±13,1	0,587
Los datos categóricos son expresados como contaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como media±desviación estándar.			

Tabla 27. Datos relacionados con la VMNI en la última revisión en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

	No control oximétrico mantenido (N=238)(61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
Mascarilla			
Nasal	140 (68%)	77 (57,5%)	0,049
Nasobucal	66 (32%)	57 (42,5%)	
Tolerancia			
Buena	170 (81%)	118 (84,9%)	0,637
Regular	23 (11%)	12 (8,6%)	
Mala	17 (8,1%)	9 (6,5%)	
Adherencia			
Buena	187 (87%)	123 (87,9%)	
Regular	9 (4,2%)	8 (5,7%)	

Mala	19 (8,8%)	9 (6,4%)	0,593
Modo ventilatorio			
S	11 (5,6%)	6 (4,7%)	
ST	183 (93,8%)	121 (94,5%)	
ASV	1 (0,5%)	0	
PC	0	1 (0,8%)	0,509

Los datos categóricos son expresados como conteaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como media \pm desviación estándar.

Tabla 28. Parámetros VMNI ultima revisión en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

	No control oximétrico mantenido (N=238)(61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
IPAP	18,6 \pm 3,2	17,2 \pm 2,8	<0,001
EPAP	6,9 \pm 1,6	6,4 \pm 1,9	0,026
Frecuencia respiratoria	15,5 \pm 1,5	15,3 \pm 1,4	0,452
Tiempo inspiratorio	1,1 \pm 0,8	1,1 \pm 0,1	0,562

Los datos categóricos son expresados como conteaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como media \pm desviación estándar.

En la figura 64 y 65 se muestran las diferencias en IPAP y EPAP, respectivamente, en la VMNI de la última revisión en ambos grupos.

Figura 64. Diferencias en la IPAP en la última revisión de la VMNI en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

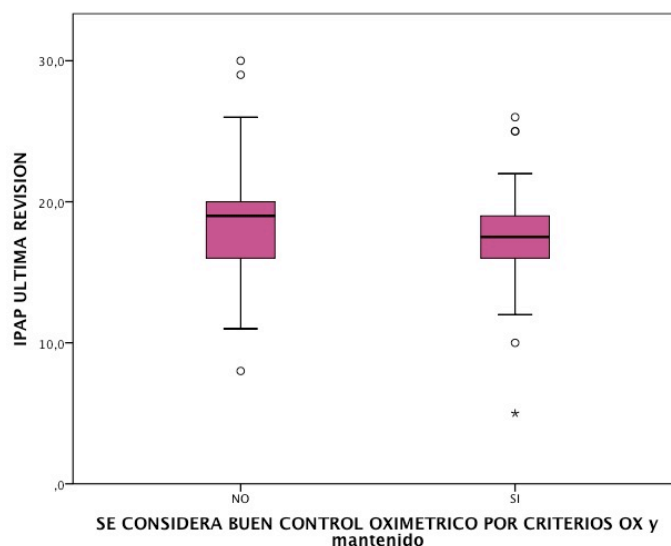


Figura 65. Diferencias en la EPAP en la última revisión de la VMNI en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

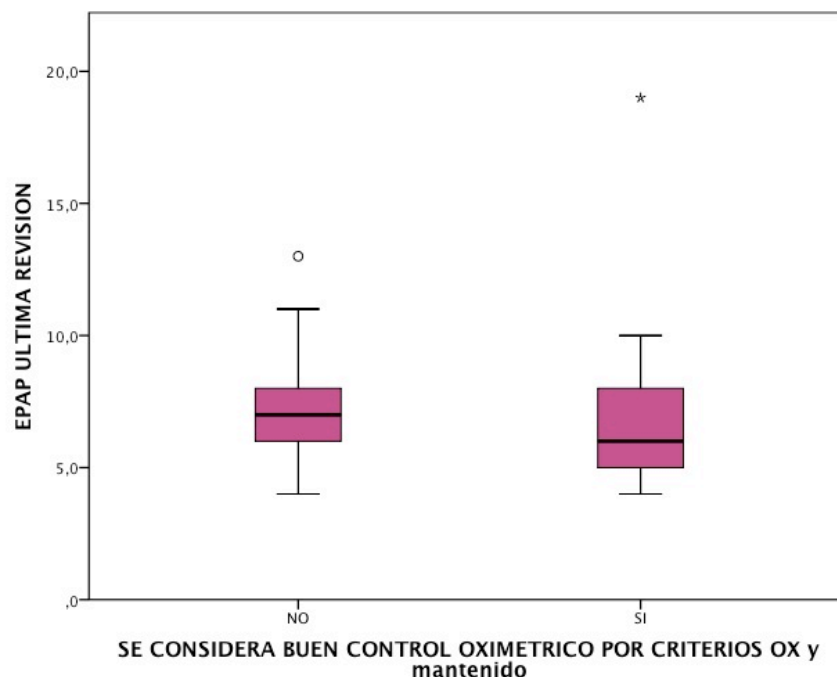


Tabla 29. Gasometría última revisión en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

	No control oximétrico mantenido (N=238)(61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
FiO ₂	21,2±1,2	21,3±2,1	0,650
pH	7,40±0,03	7,40±0,04	0,141
pO ₂	67,3±33,2	72,6±12,1	0,092
pCO ₂	48,6±7,4	45,6±7,2	<0,0001
HCO ₃	29,9±4,3	29,1±7,3	0,200

Los datos categóricos son expresados como contaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como media±desviación estándar.

En la tabla 29 se muestra las diferencias en la pCO₂ de la última gasometría y en la figura 66 se muestran las diferencias en este valor.

Figura 66. Diferencias en la pCO₂ en la última gasometría en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

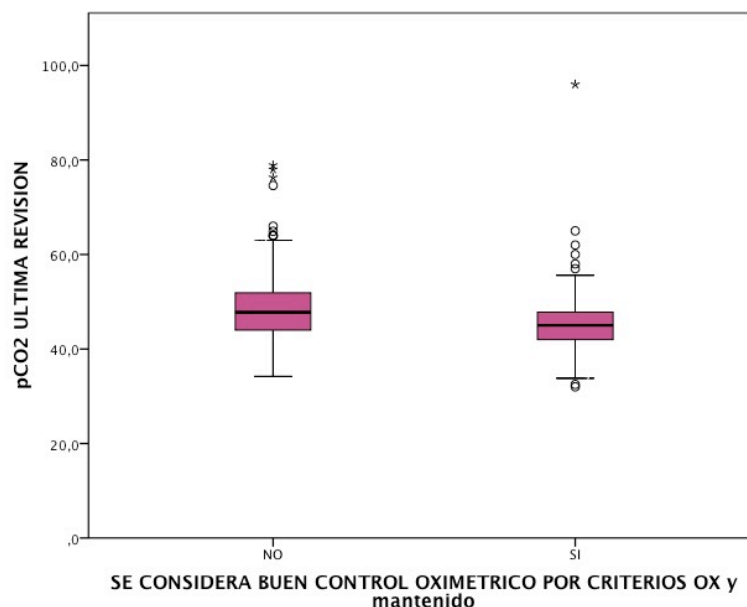


Tabla 30. Oximetría última revisión en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

	No control oximétrico mantenido (N=238)(61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
Trazado hipoventilación			
Sí	75 (36,4%)	15 (10,9%)	
Dudosos	75 (36,4%)	15 (10,9%)	
No	83 (40,3%)	105 (76,1%)	<0,0001
ODI	19,6±15,7	9,3±12,5	<0,0001
Numero desaturaciones	150,1±129,9	66,5±85,5	<0,0001
CT90	48,9±31,5	13,2±22,7	<0,001
CT85	13,3±21,7	2,7±11,5	<0,001
CT80	4,7±13,3	1,0±8,7	0,005
Los datos categóricos son expresados como contaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como media±desviación estándar.			

En la figura 67 se muestra aquellos pacientes que presentan un trazado de hipoventilación. En las figuras 68-72 se muestran los datos oximétricos significativos.

Figura 67. Presencia de trazado de hipoventilación en la última revisión en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

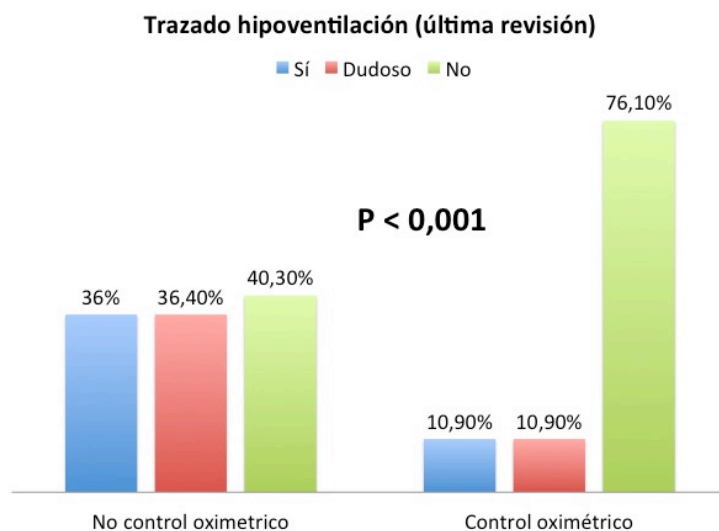


Figura 68. Datos del ODI en la oximetría de la última revisión en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

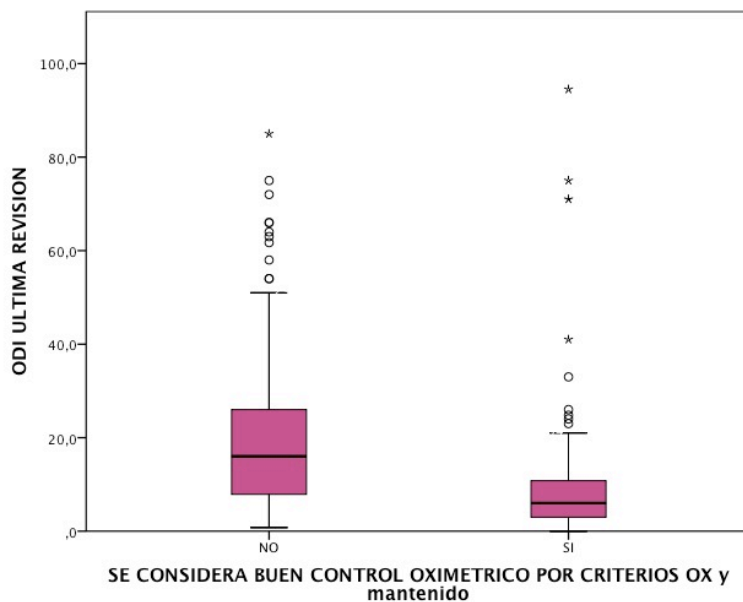


Figura 69. Datos del número de desaturaciones en la oximetría de la última revisión en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

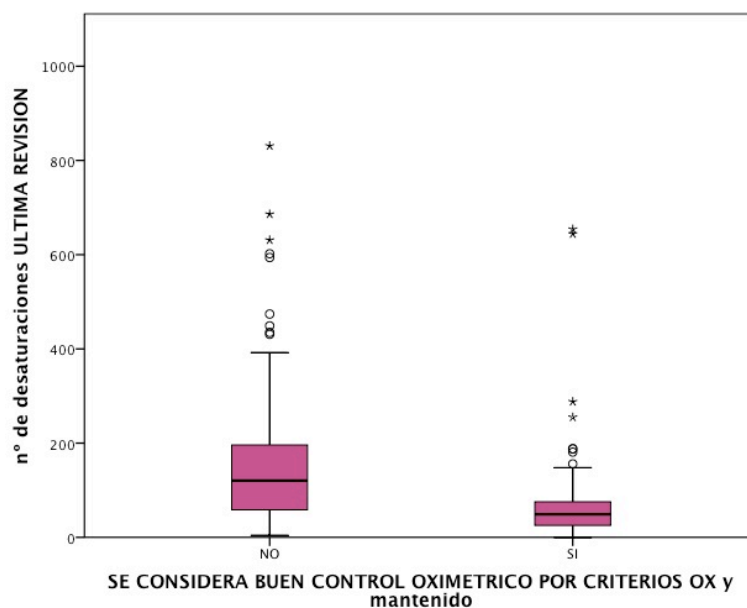


Figura 70. Datos del CT90 en la oximetría de la última revisión en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

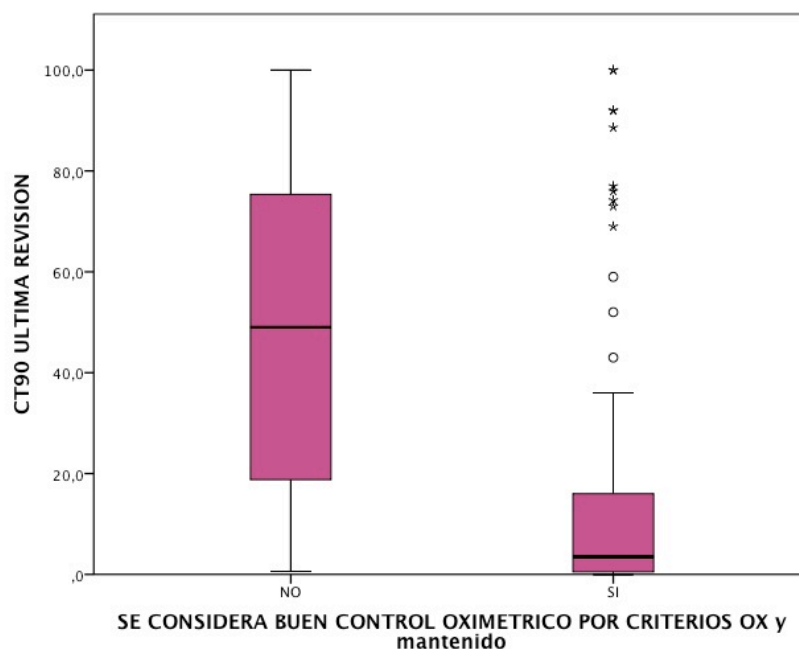


Figura 71. Datos del CT85 en la oximetría de la última revisión en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

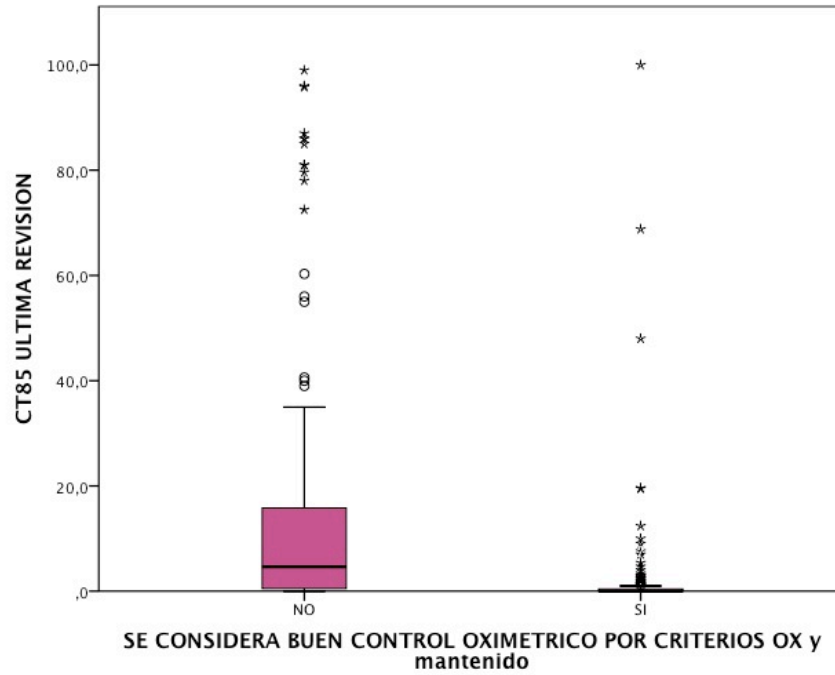
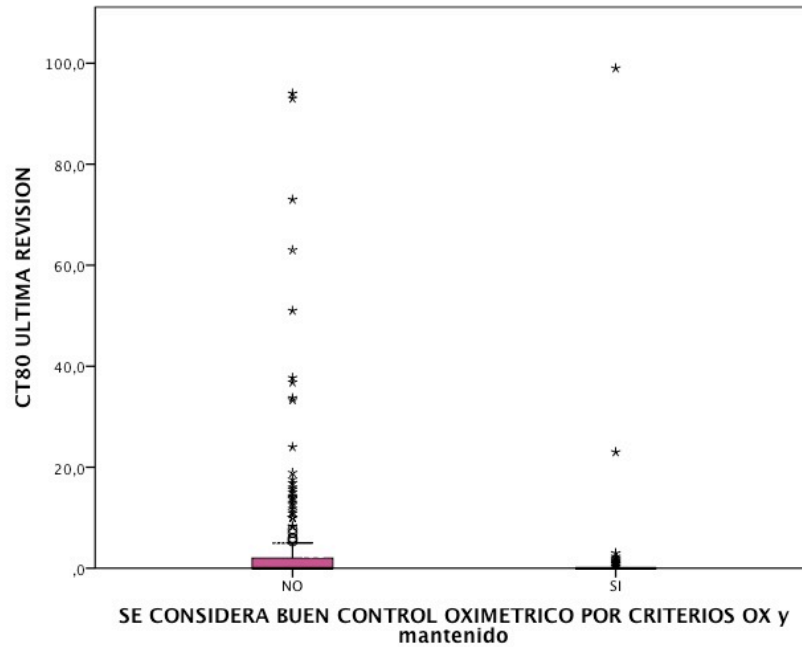


Figura 72. Datos del CT80 en la oximetría de la última revisión en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.



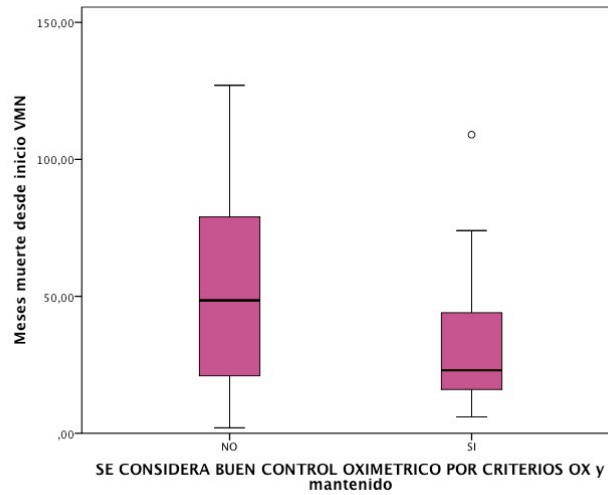
En la tabla 31 se muestran el número de ingresos, programados o no, durante la evolución, en ambos grupos según se alcance o no el control oximétrico mantenido.

Tabla 31. Número de ingresos, programados o no, durante la evolución, comparando los pacientes que alcanzan o no un control oximétrico mantenido.			
	No control oximétrico mantenido (N=238) (61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
Número ingresos programados	0,03±0,2	0,05±0,2	0,546
Número de ingresos no programados	2,5±3,7	2,0±3,2	0,241
Los datos cuantitativos son expresados como media±desviación estándar.			

La tabla 32 y 33 muestra datos evolutivos generales, y la figura 73 muestra las diferencias en los meses de éxitus desde el inicio de la VMNI.

Tabla 32. Datos evolutivos generales, comparando los pacientes que alcanzan o no un control oximétrico mantenido.			
	No control oximétrico mantenido (N=238) (61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
Continúa con VM	144 (60,8%)	102 (67,1%)	0,205
Retirada VMNI	92 (39,1%)	50 (32,9%)	0,127
Causa retirada			
Éxitus	60 (63,8%)	30 (63,8%)	
Mejoría	1 (1,1%)	5 (10,6%)	
Abandono o retirada por intolerancia	18 (19,1%)	5 (10,6%)	
Cambio CPAP	12 (12,8%)	7 (14,9%)	
Cambio traqueostomía	1 (1,1%)	0	
Traslado	2 (2,1%)	0	0,083
Éxitus	69 (29,1%)	34 (22,4%)	0,141
Meses muerte desde inicio VMNI	51,7±33,4	31,1±22,3	0,002
Causa éxitus			
Causa respiratoria	30 (63,8%)	20 (74,1%)	
Causa no respiratoria	17 (36,2%)	7 (25,9%)	0,365
Los datos categóricos son expresados como contaje (porcentaje) y los datos cuantitativos como media±desviación estándar.			

Figura 73. Meses de aparición de la muerte, en los pacientes con éxito, comparando los pacientes que alcanzan o no un control oximétrico mantenido.



En la figura 74 se muestra la curva de supervivencia de ambos grupos, según tengan buen o mal control oximétrico mantenido. Las curvas muestran diferencias significativas ($p < 0,001$).

Figura 74. Grafica de supervivencia de los pacientes según tengan o no buen control oximétrico mantenido.

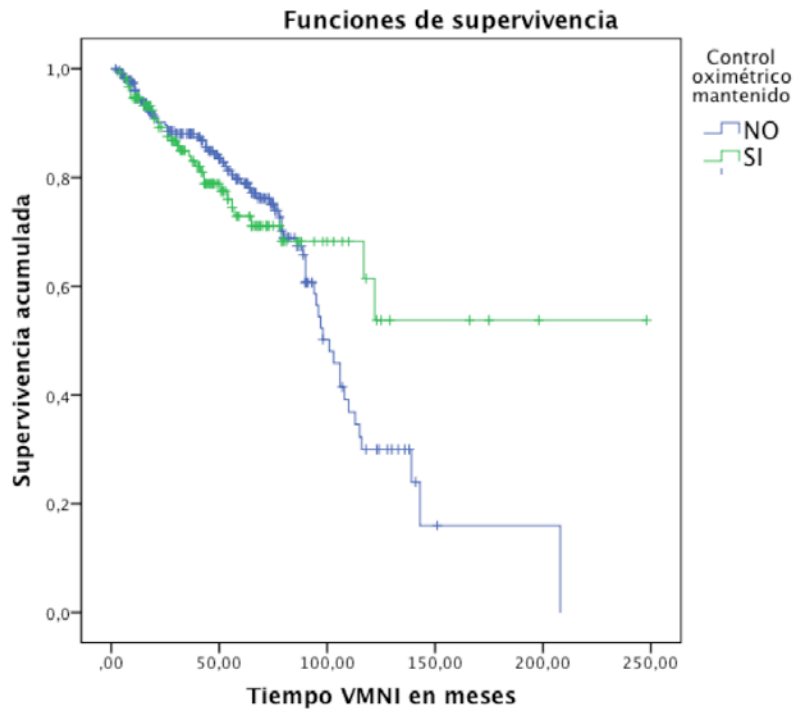


Tabla 33. Datos evolutivos en relación con el mal o buen control de diferentes variables durante la evolución, comparando los pacientes que alcanzan o no un control oximétrico mantenido.

	No control oximétrico mantenido (N=238) (61%)	Control oximétrico mantenido (N=152) (39%)	p
PCO2 >50 persistente a lo largo evolución (mal control oximétrico)	79 (34,2%)	20 (13,4%)	<0,0001
Resolución I. respiratoria alguna revisión en evolución	172 (77,8%)	109 (90,8%)	0,003
Resolución hipercapnia en alguna revisión evolución	119 (52,4%)	87 (70,2%)	0,001
Retirada oxigenoterapia en evolución	47 (22,9%)	47 (43,9%)	<0,0001
Bien ventilado por gasometría (pO2>60 y PCO2<45) en algún momento evolución	121 (52,6%)	105 (75%)	<0,0001
Bien ventilado: PCO2>10 mmHg respecto inicio con PCO2>45	45 (57%)	19 (70,4%)	0,219
Mejoría clínica general referida durante evolución			
Deterioro	12 (5,2%)	2 (1,3%)	
Escasa mejoría	78 (33,6%)	37 (24,5%)	
Moderada	101 (43,5%)	66 (43,7%)	
Significativa (resolución síntomas)	41 (17,7%)	46 (30,5%)	0,005
Necesidad ingreso UCI tras inicio VMNI	18 (7,6%)	5 (3,3%)	0,081
Precisa ingreso por fracaso respiratorio agudo tras inicio de VMNI (figura 48)	72 (30,3%)	28 (18,9%)	0,012
Control oximétrico durante la evolución si se consigue en algún momento			
Buen control oximétrico (CT90<10, ODI<15 y SatO>90)	84 (35,3%)	150 (98,7%)	
Control subóptimo	60 (25,2%)	1 (0,7%)	
Mal control oximétrico (CT90>30, ODI>15, SatO2<90)	94 (39,5%)	1 (0,7%)	<0,0001
Oximetría optima en algún momento	84 (36,5%)	143 (97,3%)	<0,0001
Buen control oximétrico sin asociar oxígeno	18 (17,1%)	87 (58,4%)	<0,0001
Se objetiva mejoría oximétrica durante evolución	179 (78,9%)	147 (99,3%)	<0,0001

Existe deterioro posterior tras conseguir un buen control	mantenido	132 (72,1%)	44 (35,5%)	< 0,0001
Eficacia total VMNI en evolución (criterios oximétricos, clínicos y gasométricos)		41 (17,2%)	112 (73,7%)	< 0,0001
Los datos categóricos son expresados como conteo (porcentaje) y los datos cuantitativos como media±desviación estándar.				

Las figura 75-85 muestran de una forma gráfica las variables evolutivas generales que han mostrado significativas.

Figura 75. Valoración de una pCO₂ >50 persistente a lo largo de la evolución, marcador de mal control oximétrico, comparando los pacientes que alcanzan o no un control oximétrico mantenido.

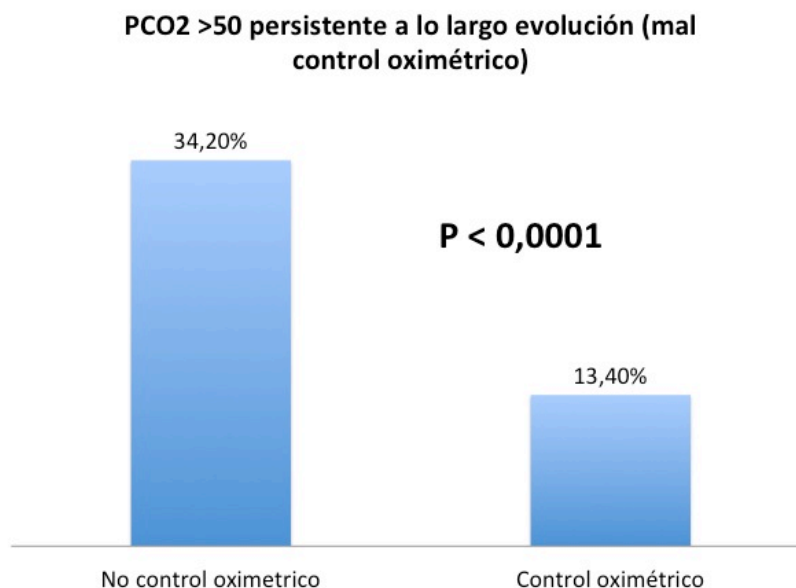


Figura 76. Resolución de la insuficiencia respiratoria en alguna revisión de la evolución, comparando los pacientes que alcanzan o no un control oximétrico mantenido.

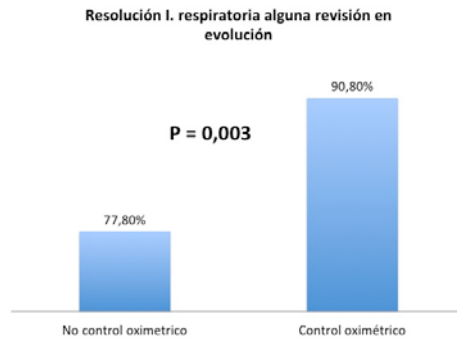


Figura 77. Resolución de la hipercapnia en alguna revisión de la evolución, comparando los pacientes que alcanzan o no un control oximétrico mantenido.

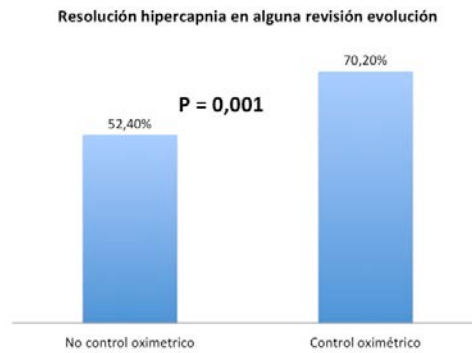


Figura 78. Retirada de la oxigenoterapia en la evolución, comparando los pacientes que alcanzan o no un control oximétrico mantenido.

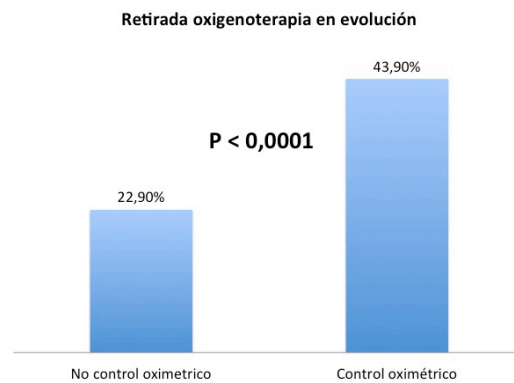


Figura 79. Pacientes considerados bien ventilados por la gasometría ($pO_2 > 60$ y $pCO_2 < 45$) en algún momento de la evolución, comparando los pacientes que alcanzan o no un control oximétrico mantenido.

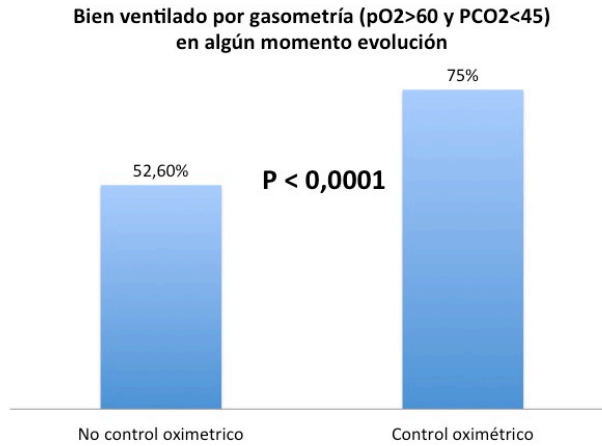


Figura 80. Pacientes que ingresan por fracaso respiratorio agudo tras inicio de la VMNI, comparando los pacientes que alcanzan o no un control oximétrico mantenido.

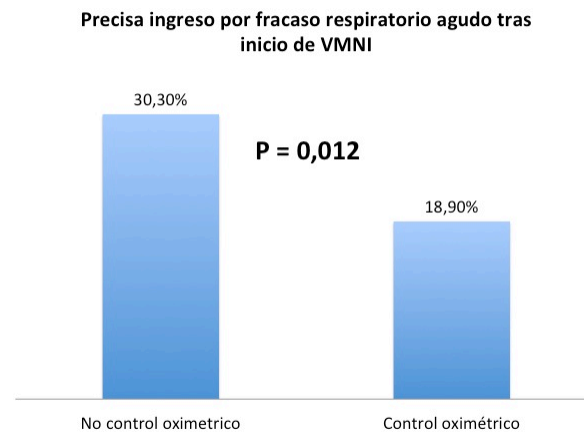


Figura 81. Pacientes con control oximétrico durante la evolución si se consigue en algún momento, comparando los pacientes que alcanzan o no un control oximétrico mantenido.

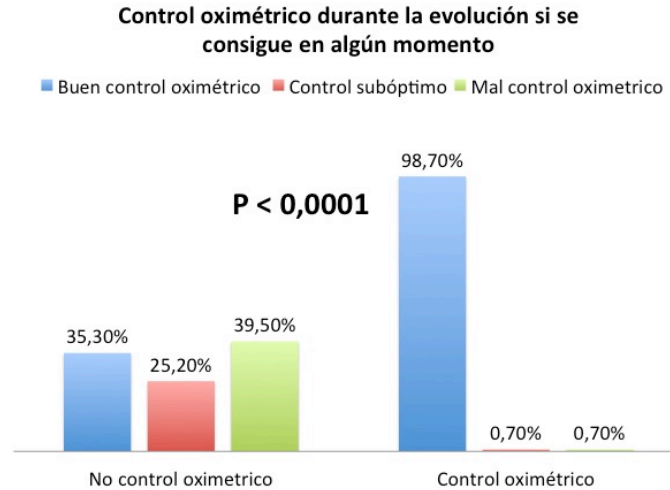


Figura 82. Oximetría optima en algún momento de la evolución, comparando los pacientes que alcanzan o no un control oximétrico mantenido.

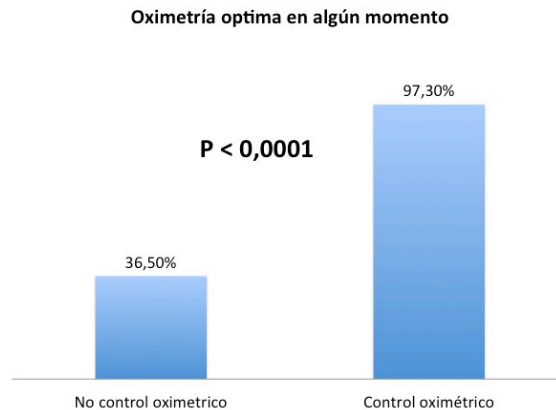


Figura 83. Buen control oximétrico sin asociar oxígeno, comparando los pacientes que alcanzan o no un control oximétrico mantenido.

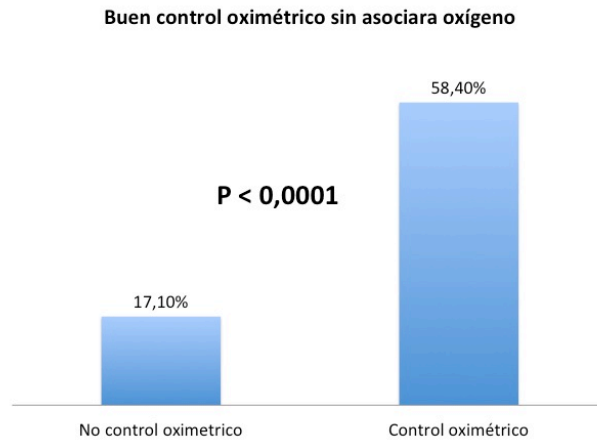


Figura 84. Pacientes que objetivan mejoría oximétrica durante la evolución, comparando los pacientes que alcanzan o no un control oximétrico mantenido.

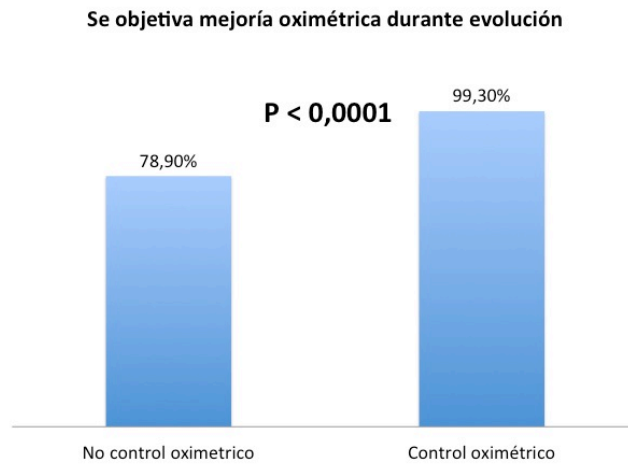
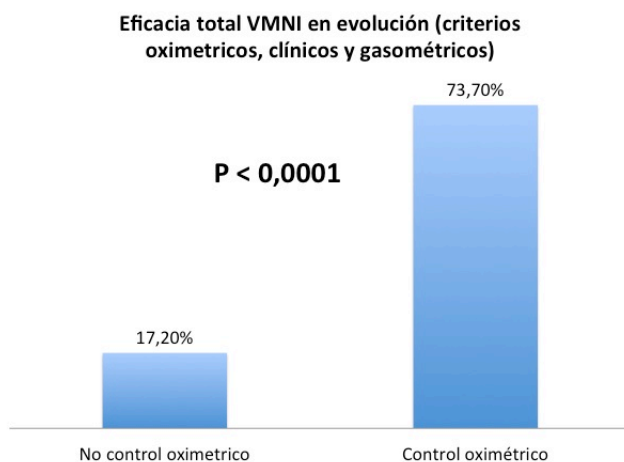


Figura 85. Pacientes con eficacia total de la VMNI en la evolución, con criterios oximétricos, clínicos y gasométricos, comparando los pacientes que alcanzan o no un control oximétrico mantenido.



DISCUSIÓN

INTRODUCCIÓN.

La ventilación mecánica no invasiva (VMNI) domiciliaria se considera un tratamiento muy efectivo en pacientes con fallo ventilatorio crónico secundario a enfermedades restrictivas toracógenas o neuromusculares, y los diferentes estudios de series, apuntan a una mejoría en la supervivencia; no se considera por cuestiones éticas la realización de estudios prospectivos controlados aleatorizados en cuanto a la supervivencia como objetivo. Sí sería necesario determinar cuál es el momento óptimo de iniciar la VMNI en cada paciente, aunque en procesos neuromusculares rápidamente progresivos se tiende a realizarla de forma precoz. En pacientes con EPOC no se recomienda al menos de forma generalizada, contemplándose en un subgrupo de pacientes con hipercapnia significativa, y agudizaciones previas en situación de acidosis respiratoria. Otro grupo importante de pacientes en los que se usa la VMNI es el síndrome de hipoventilación obesidad, donde el debate se centra en la elección del tipo de terapia respiratoria, CPAP vs VMNI, la evidencia disponible respecto a sus beneficios al igual que ocurre en patologías restrictivas es limitada en cuanto a que no se basa en estudios prospectivos controlados y aleatorizados, aunque es lo suficientemente robusta para que no se considere ético llevar a cabo este tipo de estudios¹⁴⁹⁻¹⁵⁰.

El modelo de seguimiento de estos pacientes también es cuestión de debate, y se propone al menos como mínimo una evaluación básica que incluye la situación sintomática, la gasometría arterial y la oximetría nocturna, y actualmente, la posibilidad del acceso a la información procedente del software de los ventiladores. Según la evolución se considera llevar a cabo un segundo nivel de monitorización técnica más avanzado, que incluye la realización de estudios poligráficos, polisomnográficos, con la aportación de la capnografía nocturna¹⁵¹.

Los inconvenientes de la dificultad en disponer de la polisomnografía para el seguimiento de estos pacientes, que requiere de unidades especializadas, además de las lista de espera para el diagnóstico del síndrome de apneas-hiponeas del sueño, que también compromete la utilización de la poligrafía respiratoria, junto con la dificultad de la lectura de los registros poligráficos en VMNI, y la ausencia de evidencia de que esta estrategia sea realmente eficaz, hace que se utilice clásicamente la oximetría nocturna para el diagnóstico de la hipoventilación y la monitorización nocturna de la VMNI, junto con la clínica y la gasometría.

En nuestro medio se ha visto un incremento progresivo de pacientes con VMNI domiciliaria al igual que en las diferentes series.

La práctica clínica habitual en nuestro centro, se basa en la valoración de los síntomas, fundamentalmente los que sugieren hipoventilación nocturna, la determinación de gases sanguíneos y disponer de un estudio de sueño, habitualmente una oximetría nocturna a ser posible en situación basal, para decidir el inicio de la VMNI en el paciente, según las indicaciones de la SEPAR¹⁰⁴, sin embargo en ocasiones no es posible disponer de toda la información para tomar esta decisión, fundamentalmente en pacientes agudos, con múltiples comorbilidades, por lo general de edad avanzada, y que por tanto ante la situación de insuficiencia respiratoria hipercápnica se decide mantener VMNI nocturna en domicilio.

El seguimiento se lleva a cabo de forma ambulatoria, y de forma rutinaria se valora la situación respiratoria diurna con la gasometría arterial y la nocturna con la oximetría.

La frecuencia de las visitas depende de la situación del paciente y de la sobrecarga asistencial por lo que no existe un protocolo estricto de calendario de visitas aunque se intenta tener una valoración al menos en los primeros 3-6 meses de iniciada la ventilación.

Teniendo en cuenta el aumento de los pacientes que están con VMNI domiciliaria en nuestra área, la sobrecarga asistencial, los recursos disponibles y las recomendaciones de las diferentes guías, así como la falta de evidencias de diferentes estrategias de seguimiento, nos planteamos valorar cual es la evolución de estos pacientes en nuestro centro, y qué información aporta en el seguimiento la utilización de la oximetría nocturna además de la gasométrica y la clínica. Estas cuestiones justifican la investigación y el tema de la presente tesis.

RESULTADOS GENERALES

Durante el periodo de estudio (abril de 2000-febrero de 2015) se incluyen un total de 447 pacientes, con una variedad de patologías en los que se pautó VMNI domiciliaria. Existe una distribución similar entre ambos sexos (51% de hombres y 49% de mujeres), (Fig. A1) con una edad media de 68 años (58-76). (Fig. A2 y A3)

La mayoría de las series recientes de seguimiento se centran en una patología concreta y en los efectos sobre la supervivencia, calidad de vida y variables fisiológicas. Las primeras series más importantes reclutaron pacientes con diferentes patologías, así Leger et al, siguieron a 276 pacientes entre 1985 y 1990 (105 cifoescoliosis, 80 con secuelas de tuberculosis, 16 con distrofia muscular, 25 con bronquiectasias, y 50 con EPOC)¹⁰⁰.

Simonds et al, siguieron a una serie de 180 pacientes que iniciaron la VMNI en el período entre 1987 y 1992 (47 escoliosis idiopática, 30 antecedente de poliomielitis, 20 lesiones de tuberculosis, 29 neuromusculares, 33 EPOC, 13 bronquiectasias y 8 miscelánea)¹⁰¹. Duiverman et al, analizó la experiencia de 48 años en pacientes con patología restrictiva, y señaló la importancia de hacer estudios diferenciados según la patología de base determinar el curso de la enfermedad con VMNI¹⁵². Estos estudios mostraron las curvas de supervivencia, permitiendo valorar los efectos de la VMNI en diferentes enfermedades. Laub et al, mediante el registro de sueco de 1526 adultos con ventilación mecánica domiciliaria durante 10 años, tanto no invasiva como mediante traqueotomía, estudió la supervivencia en diferentes patologías. En esta serie se comprueba que la edad y el sexo variaban según la patología de base. (Tabla 30)¹⁵³.

Tabla 30. Serie de Laub et al que demuestra que la edad y el sexo varían de acuerdo a la patología de base¹⁵³

	N (% del total)	Años (SD)	Género masculino (%)
Pickwick	422 (28)	61 (11,2)	56
Pulmonary	251 (16)	63 (11,5)	37
Neuromusc	224 (15)	49 (16,2)	58
ALS	165 (11)	64 (10,5)	68
Post-polio	141 (9)	67 (9,1)	48
Scoliosis	123 (8)	62 (13,2)	36
TBC	98 (6)	73 (6)	41
Otros	102 (7)	56 (16,2)	58

Budweiser et al, en un trabajo prospectivo para estudiar la calidad de vida y el pronóstico de pacientes con diferentes patologías y VMNI domiciliaria, en un periodo de 2002 a 2006, incluyeron 231 pacientes (145 hombres), la edad media era similar entre los grupos, aunque la distribución del género era variable también según la patología (Tabla 31)¹⁵⁴.

Tabla 31. Serie de Budweiser et al valorando la distribución del género por patologías¹⁵⁴

	N	Años	Género femenino/ masculino
total	231	62,9±10,2	86/145
EPOC	98	64,6±8,2	28/70
Restrictivo	49	63±12	28/21
ENM	15	62,8±7,1	5/10
SHO	69	60,3±11,4	25/44

Las siguientes series por tanto se centraron en el seguimiento de patologías concretas. En pacientes restrictivos, un estudio que evalúa el efecto de la VMNI en la calidad de vida y las hospitalizaciones, la edad media fue de 55,6 años en los pacientes con enfermedades toracógenas (16 hombres y 11 mujeres); y 42,5 años en los neuromusculares (50% mujeres)¹⁵⁵. Otro estudio multicéntrico español sobre los factores asociados a la calidad de vida en pacientes con VMNI domiciliaria, incluyeron 115 sujetos, cuya edad media era 62±13 años, (57 hombres y 58 mujeres), presentaban diferentes patologías, alteraciones toracógena 28,7%, SHO 32%, neuromusculares 15,7%, secuelas de TBC 10,5%, y EPOC 13%¹³⁵.

Martí et al, en el hospital Vall d'Hebron de Barcelona, estudió los factores predictores de mortalidad de los pacientes restrictivos, entre un total de 349 pacientes que iniciaron la VMNI domiciliaria entre enero de 1996 y diciembre de 2005. Los diagnósticos de estos pacientes fueron: enfermedades restrictivas toracógenas 115, patología neuromuscular, EPOC 71, SHO 65. Los pacientes con enfermedad toracógena tenían una edad media de 65,9±10,5. El 58,2% eran varones¹³⁹.

En los diferentes congresos nacionales de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) se han presentado diferentes trabajos con series de seguimiento de pacientes, se muestran en la tabla (tabla 32) las características poblacionales de las series más significativas, por su número de pacientes y el tiempo de seguimiento.

Tabla 32. Características más significativas de las series poblaciones presentadas en diferentes congresos nacionales de la SEPAR

SEPAR Año	AREA	Periodo	años	Nº pacientes	edad	Sexo	Patología
2010	HGUGM	1991-2009	18	656	63±22,6		
2011	HGUGM	1992-2004	12	368	63±2,12	54,3%V	EPOC 23% SHO 33% Toracog. 23,5% NMLnoELA 14,4% ELA 6,1%
2007	Burgos	1992-2006	14	138	62,7±12,6	56,5% V	SHO 26% SAHS-SHO 15,2% ENM 10,1% Cifoescol. 10,1% EPOC 9,4% SHO-EPOC 8% Toracoplast 8%

							EPOC-SAHS 4,3% SAHS 1,4%
2008	H.Princesa	1993-2007	14	129	69,5±12,09	48,8% V	SHO 62 (48%) Toracógenos 29 EPOC 18 ENM 10 Múltiples 5
2006	Cáceres	1988-2005	18	314 (10% con traqueo)	61±14,5	47% V	SHO 38% ENM 23,5% Toracógena. 27,7% Otros 4,4% EPOC 6%
2004	Sevilla	1996-2004	8	149 (7% traqueo)	57±16	53% V	Cifoesc. 27,5% Sec.TBC 23% SHO 19% ENM 13,5% EPOC 7,4% Varios 10%
2004	HU12Oct	1004-2004	10	207	65	54% V	ENM 46,3% Sec. TBC 22,7% Cifoesc 10,6% EPOC 10% SHO 9,5%
2011	H Clinic	2001-2010	10	148			ENM 37,2% Toracog 27,7% SHO-SAHS 17% EPOC 12,8% SH central 5,4%
2013	Badajoz	2002-2012	10	242	64,3±13,7	45% V	ENM 15% EPOC 11% Toracog. 16% SHO 58%

Nuestra serie por tanto, en comparación con las series publicadas y las presentadas en congresos SEPAR, tiene un tiempo de seguimiento largo, de unos 15 años, y el número de pacientes incluidos, con patologías muy variadas es superior a las reportadas. La edad media es algo superior, pero en general en la mayoría de las series están por encima de los 60 años. En cuanto el género en nuestra serie, incluye un porcentaje muy similar entre hombres y mujeres. Objetivándose variaciones en los distintos trabajos, aunque suelen estar cercanos al 50%.

En cuanto a las características antropométricas de nuestra serie, el índice de masa corporal medio (IMC) es de 36,2 Kg/m² (31-42,9), destaca que el 79,9% de los pacientes

son obesos, y 12,7% presentan sobrepeso. Respecto a la obesidad mórbida ($IMC > 40$), lo presentaban el 27,7% de pacientes. Los datos de prevalencia en Castilla la Mancha en 2009 muestran una prevalencia de obesidad en adultos de más de 18 años del 18,3% y de sobrepeso de 37%¹⁵⁶. En la serie de española de López-Campos et al. el IMC medio ($N=71$) era de $33,1 \pm 8,1$ ¹³⁵, en otra serie española en pacientes toracógenos¹³⁹ ($N=110$), el IMC era de $27,2 \pm 4,9$. El trabajo presentado en SEPAR de 2011 del grupo del Hospital Gregorio Marañón ($N=368$) el IMC medio era de $32,17 \pm 2,52$ ¹⁵⁷. Según la patología de base, el IMC es diferente, así en la serie de Budweiser et al, ($N=231$), el IMC en el total de pacientes era de $33,2 \pm 9,9$; y en cada una de las enfermedades: EPOC: $29,4 \pm 7$; patología restrictiva toracógena: $29,3 \pm 5,6$; neuromusculares: $28,9 \pm 10$, y en SHO $42,3 \pm 9,9$ ¹⁵⁴.

Con estos datos, se evidencia por tanto que la población del estudio presenta un mayor IMC, y existe un elevado porcentaje de obesidad, comparado con la población general de nuestro entorno, y algo más elevado que el IMC de diferentes series nacionales e internacionales.

Hábitos tóxicos. Situación sociosanitaria y comorbilidad asociada.

La población del estudio, en el momento de inicio de la VMNI, tenía una prevalencia de tabaquismo activo de 31,2%, algo por encima de la media en Castilla la Mancha (en 2009), que estaba en 28,95%; la prevalencia de exfumadores el 20,9%, y 48% nunca había fumado¹⁵⁶. En las series comentadas previamente, López-Campos et al. los pacientes eran fumadores activos en el 4,4%, exfumadores 34,5% y nunca fumadores 61,1%; en la serie de pacientes con enfermedades toracógena, Martí et al. los fumadores activos representaban el 2,7%, los exfumadores el 41,8%, y los no fumadores el 55,5%. Por tanto existe en comparación con la población general de nuestro medio y series publicadas, un porcentaje alto de tabaquismo y ex tabaquismo en los pacientes del estudio, casi la mitad nunca había fumado.

El consumo de alcohol se sitúa en el 7,9% de nuestros pacientes, y el 7,2% habían consumido previamente. No se refleja este dato en las series comentadas. La prevalencia de bebedores con riesgo de alcohol en Castilla la Mancha era del 5,37% en 2009 y el 7,76% en 2006.

En la distribución de la población según la edad, destaca que la mayor parte se sitúa entre los 60 y 78 años, además de observarse un número importante de paciente con más de 75 años. Sin embargo sólo un 3,8% de los pacientes en el estudio se encuentran institucionalizados. En series que analizan específicamente los pacientes con VMNI

domiciliaria en sujetos mayores de 75 años, se comprueba que la VMNI es también efectiva, con aceptable tolerancia y adherencia, por lo que la edad no debe ser un impedimento para la indicación de VMNI domiciliaria^{158,159}.

En la actualidad existe un creciente interés en el abordaje del paciente pluripatológico, motivado principalmente por el envejecimiento de la población, a medida que las personas se van haciendo mayores, el peso de los procesos agudos sobre la morbilidad y la mortalidad va disminuyendo, de manera que los procesos crónicos son cada vez más frecuentes, y el patrón epidemiológico dominante en la actualidad está representado por las patologías crónicas, es decir, aquellas de larga duración y generalmente de progresión lenta que causan mortalidad prematura.

En España, según la Encuesta Europea de Salud (EES) 2009, el 45,6% de la población mayor de 16 años padece al menos un proceso crónico (46,5% de los hombres y el 55,8% de las mujeres) y el 22% de la población dos procesos o más, incrementándose estos porcentajes con la edad. La ENS 2006 constató que las personas entre 65 a 74 años tenían una media de 2,8 problemas o enfermedades crónicas, alcanzando un promedio de 3,23 en personas mayores de 75 años. Según los datos de las altas hospitalarias, atendiendo a la distribución del número y porcentaje de altas por capítulos de enfermedades de la Clasificación Internacional de enfermedades (CIE9MC), las enfermedades del sistema circulatorio suponen el 14,1% del total, las enfermedades del aparato digestivo el 12,1% y las enfermedades del aparato respiratorio el 11,5%. Las neoplasias agrupan casi el 10% del total de casos atendidos. Los diagnósticos secundarios registrados con más frecuencia están referidos a enfermedades crónicas, factores de riesgo y hábitos tóxicos. La hipertensión arterial, la diabetes, el uso de medicamentos durante largo tiempo y la hiperlipidemia, están presentes en el 25%, 12%, 10% y 9% de las altas producidas, respectivamente¹⁶⁰.

Dada la importancia también de la comorbilidad en las diferentes enfermedades respiratorias, como en la EPOC, donde constituye un pilar básico de su evaluación, para determinar el manejo y su influencia en la morbimortalidad, además, la obesidad constituye por sí un factor de riesgo de otras patologías, cardiovasculares y metabólicas, siendo el componente fundamental para el desarrollo del Síndrome de Hipoventilación Obesidad y también del Síndrome de Apnea-Hipopnea del Sueño, se ha considerado esencial determinar la prevalencia de otras patologías en la población de estudio.

El índice de comorbilidad de Charlson (en inglés, *Charlson Comorbidity Index*), es un sistema de evaluación de la esperanza de vida a los diez años, en dependencia de la

edad en que se evalúa, y de las comorbilidades del sujeto. Además de la edad, consta de 19 ítems, que si están presentes, se ha comprobado que influyen de una forma concreta en la esperanza de vida del sujeto. Inicialmente adaptado para evaluar la supervivencia al año, se adaptó finalmente en su forma definitiva para supervivencia a los 10 años^{161,162}. En la población de estudio el índice de Charlson ajustado por edad fue de 4,6 (3,3-6,3), que es superior a la que presentan otros estudios en España.

Farrero et al. en pacientes mayores de 75 años, el 7% estaban institucionalizados¹⁵⁸. En la población del estudio de Martí et al, el 23,9% tenía un CCI de 1, un 42 % tenía un CCI de 2, y el 33,9% de los pacientes presentaban un CCI \geq 3; se objetivó que el CCI \geq 3 era un factor pronóstico independiente de mortalidad¹³⁹. En el estudio de López-Campos et al, el CCI ajustado por edad era 3,6¹³⁵.

La presencia de patologías asociadas en la población de estudio, fueron con más frecuencia la dislipemia, que está presente en el 46% de los pacientes, la diabetes en el 39,8%, y la HTA en el 24,8%, siendo destacado que el 49,9% de los pacientes tenían antecedente de insuficiencia cardíaca. La fibrilación auricular se encontró en 16,8% y la cardiopatía isquémica en 11,9% de los pacientes. También se describió la prevalencia de HTP moderada o severa en la serie, con 12,6% y 10,3% respectivamente. Otras patologías asociadas con frecuencia eran la ansiedad o la depresión con el 27,3%. El 9,8% presentaban insuficiencia renal, y hepatopatía el 4,7%.

En la cohorte de pacientes del estudio de Budweiser et al. la prevalencia de enfermedades cardíacas era del 28%, diabetes 17,7% HTA 52,4%, e hiperlipemia de 11,7%¹⁵⁴.

En una serie de 213 pacientes con EPOC y VMNI domiciliaria, un 50,2% presentaban HTA, 23,5% insuficiencia cardíaca, 26,8% eran diabéticos¹⁶³. La serie de Criner et al, de 40 pacientes también con EPOC, el 40% presentaba datos de Cor pulmonale por ecocardiografía y examen clínico¹⁶⁴.

Podemos concluir a la vista de los resultados de las características de esta población de estudio, que se trata de pacientes de edad intermedia-avanzada, con múltiples factores de riesgo cardiovasculares, obesos, y alta tasa de tabaquismo, es frecuente la diabetes y la hipercolesterolemia. Presentan un índice de comorbilidad muy elevado, y se asocian con frecuencia enfermedades cardiovasculares, destacando la insuficiencia cardíaca, sin embargo la HTA no es tan prevalente. La cuarta parte de la población presenta ansiedad o depresión.

Indicaciones de la VMNI en la población de estudio.

Se siguieron criterios de indicación según la SEPAR en el 90,6% de los casos.

Los pacientes presentan diferentes patologías en las que se indica la VMNI domiciliaria. Al considerar los diagnósticos principales, los más frecuentes fueron el Síndrome de hipoventilación obesidad (33,9%), y la EPOC (15,8%). Los pacientes con patología restrictiva toracógena o con secuelas de TBC representan solo el 11,5%, y las neuromusculares el 12,3% (ELA el 5,9% del total). En un 9,7% no es posible determinar un claro diagnóstico, suelen ser pacientes de edad avanzada, en los que se inició la VMNI en situación aguda, y se mantuvo de forma domiciliaria por insuficiencia respiratoria hipercápnica mantenida. Otro grupo que supone el 10,8% los constituyen pacientes con múltiples procesos sin poder determinar cuál es el que condiciona principalmente el fracaso ventilatorio. Se evidencia así mismo que en muchos de los pacientes en los que se determinó un diagnóstico principal, presentan otras patologías asociadas que también pueden condicionar insuficiencia respiratoria hipercápnica. Se puede considerar la VMNI como un tratamiento sindrómico de un fallo respiratorio motivado por la carga que representarían varios trastornos sobre el sistema respiratorio, el más frecuente se podría plantear como la tríada de obesidad hipoventilación, SAHS y EPOC, a la que se asocia la insuficiencia cardíaca. Pacientes que pasan del predominio de una patología a otra con el tiempo: control farmacológico, agudizaciones, variación en el peso. Actualmente se considera la asociación de EPOC y SAHS como Síndrome de overlap o solapamiento, y que condiciona peor pronóstico que cada una de las enfermedades por separado¹⁶⁵. Estas patologías son muy prevalentes en la población, y se constata en el componente pluripatológico de los pacientes de la serie.

En las últimas décadas se objetivó un cambio en el tipo de patologías que motivan la VMNI domiciliaria con más frecuencia, Janssens et al lo señala ya en un artículo de 2003, al evidenciar un marcado incremento de EPOC y SHO¹⁶⁶.

En el estudio de Leger et al, en 1994, de 276 pacientes, 38% eran cifoescoliosis, 28,9% secuelas de TBC, 18% EPOC, 5,7% enfermedad de Duchenne, 9% bronquiectasias, pero hasta un 34% de pacientes no fueron analizados por dificultad en determinar la etiología¹⁰⁰. En la serie de Simonds et al, con 180 pacientes entre 1987 y 1992, 26% eran pacientes con escoliosis, 16,6% secuelas de tuberculosis, 16% enfermedades neuromusculares, 18% EPOC y 1,6% SHO¹⁰¹. Los datos del estudio Eurovent con más de 23000 pacientes, en 2005 muestran una práctica clínica muy diferente entre países atendiendo al número de prescripciones¹⁶⁷.

En nuestro entorno, el área de Talavera de la Reina, desde enero de 2009 a febrero de 2013, estaban en tratamiento con VM domiciliaria 203 pacientes, el 43% con SHO, 24% EPOC, 13% neuromusculares, 10% toracógenas, 10% otras, estas cifras son comparables aunque no similares a las de nuestra serie, las indicaciones más frecuentes siguen siendo el SHO y el EPOC¹⁶⁸.

Situación clínica de los pacientes al inicio de la VMNI.

La valoración de la sintomatología de los pacientes es fundamental para la decisión de iniciar la VMNI en domicilio, y valorar la respuesta a la VMNI según la evolución. Es la base junto con los demás criterios funcionales y gasométricos. Se determinan los síntomas que sugieren hipoventilación nocturna, y la clase funcional del paciente.

En nuestra serie no se empleó ninguna escala de disnea concreta, sino que se interrogaba a los pacientes en cuanto a la presencia o no de un síntoma en concreto, y su intensidad; así en la disnea, distingue si es de reposo, mínimos, moderados, grandes esfuerzos o sin disnea significativa para el paciente. Respecto al sueño, además de la escala de Epworth, se consideró la presencia de somnolencia subjetiva.

En relación a los síntomas valorados, destaca que el 41,9% referían disnea de mínimos esfuerzos, y 48,9% moderados. Es de destacar que un 81,4% referían ortopnea, y 56,7% edemas en miembros inferiores, lo que esta posiblemente en relación con la alta prevalencia de insuficiencia cardíaca en nuestra serie.

Posiblemente esta alta prevalencia sea secundaria a cor pulmonale, pues sólo un 11,9% tenían como antecedente cardiopatía isquémica, y 24% HTA. Respecto a síntomas sugerentes de hipoventilación, la somnolencia diurna estaba presente en el 51,7%, aunque el Epworth medio fue de 10 (5-15); cefalea al despertar 24,5%, cansancio matutino 38,5% y mala o regular calidad subjetiva de sueño el 63,2% de los pacientes.

En otras series españolas que evalúan los síntomas, en el trabajo de López-Campos et al. el 33% tenían cefalea matutina, y la somnolencia se refería en el 81%, que es más frecuente que en nuestra serie, la escala de disnea por la MRC era de 2,1¹³⁵. En cifoescolióticos severos, González et al, mostró una prevalencia de disnea del 74,5%±14, cefalea matutina 61,4%±40, somnolencia diurna 48,5%±28,3, y mala calidad de sueño 21,5%±12,7¹⁶⁹. La población del estudio se puede considerar muy sintomática. En nuestra serie, un 41% de los pacientes tenía oxigenoterapia crónica domiciliaria, con una duración mediana del tratamiento previa a la instauración de VMNI de 2,1 años (1-4). En diferentes series publicadas, en el trabajo de Leger et al, el 88% de los pacientes con

EPOC estaban con OCD, el 84% los cifoesciolóticos, 64% secuelas de tuberculosis. En la serie de Farrero et al, 57% tenían OCD, y en la de López-Campos el al 11,3%^{100,135,158}.

Además un 28% de los pacientes del estudio estaban ya en tratamiento con CPAP, con una mediana de tiempo de utilización de 2,5 años (1-6). El 68% de estos pacientes presentaba una buena adherencia a la CPAP (considerando buena adherencia una utilización mayor de 4 horas). Un 66,4% toleraba bien la CPAP; 11,2% regular y 22,4% mal. (Figura A10); parece por tanto que suele relacionarse la adherencia con la tolerancia a CPAP.

Respecto a la situación gasométrica al inicio de la VMNI, considerando el paciente en situación estable, la mayoría presenta insuficiencia respiratoria hipercápnica, el 83,2%, mientras el 2,9% era insuficiencia respiratoria hipoxémica y el 13,9% no tenían insuficiencia respiratoria al inicio de la VMNI. En pacientes neuromusculares se ha iniciado la VMNI ante la presencia de sintomatología, a pesar de que no presenten insuficiencia respiratoria. Así mismo en algunos pacientes con SAHS y obesidad, con datos de hipoventilación nocturna, e hipoxemia, aunque no se evidenciara insuficiencia respiratoria hipercápnica diurna, se decidió iniciar la VMNI, en base a datos que sugieren un posible beneficio del tratamiento precoz con VMNI en este tipo de pacientes¹⁷⁰.

El inicio de la VMNI se realizó en el contexto de una agudización respiratoria en 261 pacientes, (58,5%), mientras se indicó de forma electiva en un 41,5%. Algunos estudios indican que el inicio agudo está relacionado con un peor pronóstico¹⁵⁵. En la forma electiva, el inicio se realizó de forma ambulatoria (prescripción de VMNI domiciliaria en consultas externas de trastornos respiratorios del sueño y VMNI) en el 48,7% y durante una hospitalización programada en el 51,3% restante.

Los días de estancia media (incluye a todos los pacientes en los que se ha iniciado la ventilación en el hospital, sean agudos o programados) fue de 10 días (6-15). Así mismo Los pacientes con inicio agudo de la VMNI tienen una estancia hospitalaria de 12 (9-17), mientras que el grupo programado la tiene de 4 (3-7) días, con significación estadística entre ellos (<0,001).

En la serie de Leger et al, se inició VMNI domiciliaria tras una agudización respiratoria en el 50%, en la de Simonds et al. el 22%, mientras en la serie de Martí et al. representó el 15,5%^{100,101,139}. Laub et al objetivaron un inicio tras agudización del 22% global, que variaba según la patología de base, el SHO en el 31%, enfermedad neuromuscular 32% y patología pulmonar 33%¹⁵³.

Inicio e instauración de la VMNI domiciliaria.

No existen unas claras recomendaciones basadas en evidencias sobre el método de instauración de la VMNI, las diferentes guías recogen opiniones de consenso. En 2001 las recomendaciones publicadas en el Chest no priorizan el lugar de inicio y la metodología (hospitalización, unidad de sueño, ambulatorio) y dejan la elección al facultativo⁹⁸. La Academia Americana de Sueño ha propuesto recientemente unas recomendaciones de buena práctica clínica, en la que los pacientes precisan una titulación mediante polisomnografía de los parámetros de la VMNI, exceptuando pacientes con EPOC y restrictivos⁹⁶.

Existe por tanto una gran variabilidad en la forma de iniciar la VMNI y pautar los parámetros. En nuestro centro, se intenta realizar sistemáticamente un estudio basal oximétrico nocturno, a veces se complementa con poligrafía respiratoria ante la sospecha de SAHS. En casos en los que la VMNI se pauta tras una agudización respiratoria, se intenta una vez estabilizado el paciente realizar oximetría nocturna. Con los datos clínicos, gasométricos y la oximetría nocturna se comienza la adaptación diurna al paciente, incrementando progresivamente las presiones según la tolerancia. Se decide además el tipo de mascarilla a utilizar según la tolerancia y la presencia de dificultad ventilatoria nasal o respiración oral predominante. Según la tolerancia y la eficacia durante el día, y la tolerancia posterior durante la noche se deciden las presiones para utilizar en domicilio. En caso de prescripción ambulatoria, según la indicación y severidad de la patología de base, se pautan presiones medias en torno a 4-6 de EPAP y 12-16 de IPAP. Se asocia oxigenoterapia domiciliaria si existe insuficiencia respiratoria, aunque en su ausencia en algunos pacientes se pauta solo nocturna asociada a la VMNI en caso de hipoxemia nocturna importante.

En el estudio de pacientes restrictivos de Domenech-Clar, en Valencia en 2003, se ingresa a los pacientes, iniciando unas presiones mínimas de 4-10 cmH₂O, que se incrementan progresivamente de 2 en 2 cmH₂O cada día, con el objetivo de normalizarlo o reducir al menos 10 mmHg de PaCO₂, añadiendo O₂ si la PaO₂<55 mmHg¹⁵⁵.

En la serie de Duiverman, el 48% se inició en fase aguda¹⁵². Se comenzó la VMNI en todos los casos hospitalizados, no hacían estudio de sueño, y realizaban gases nocturnos. Martí et al, inician la VMNI durante hospitalización, ajustan los parámetros valorando la eficacia según la tolerancia, la saturación de O₂, los valores gasométricos en vigilia y tras una hora con VMNI, y los valores de la oximetría nocturna¹³⁹.

Gonzalez-Bermejo et al, en pacientes con ELA, decide el inicio de la ventilación con criterios clínicos, funcionales, gasométricos, y oximetría nocturna: $CT90 > 5$. Durante una hospitalización de unos 3 días, se ajustan las presiones, según la comodidad del paciente, la presencia de fugas, el alivio sintomático, y si es posible, en la medida de corregir las alteraciones gasométricas diurnas¹⁴².

Ojeda et al. en el Hospital Gregorio Marañón, describen el inicio de la VMNI en pacientes con SHO, se realiza durante una hospitalización, comienzan con una presión espiratoria entre 6-10 cm H₂O, y una presión inspiratoria de 16 cmH₂O que se incrementa paulatinamente hasta conseguir los objetivos de eficacia perseguidos (reducir la PaCO₂ por debajo de 45 mmHg o descendía más de 5 mmHg respecto a la basal, con una saturación de O₂ por encima de 90%) o se alcanza una presión máxima de 24 cmH₂O; se comienza con períodos con ventilación diurnos de 2 horas, monitorizando la saturación de O₂ con una determinación gasométrica de la PaCO₂ al inicio y término de cada sesión. Tras la adaptación diurna se proceden a la adaptación nocturna, controlando la saturación mediante oximetría, además se realiza una gasometría de control de madrugada. En los pacientes con SHO-SAHS realizan un segundo registro poligráfico con VMNI para ajuste de presiones y control de eventos respiratorios¹⁷¹.

En la serie de nuestro estudio se realizó una oximetría inicial en el 76,8% de los pacientes y poligrafía respiratoria al 23,2%. El modo inicial de ventilación fue: S (18,8%), ST (80,8%), T (0,2%) y PC (0,2%). En un 73,1% (321 pacientes) la mascarilla inicial fue nasal y en un 26,9% (118 pacientes) fue nasobucal. Janssens et al pautan el modo ventilatorio fundamentalmente según la patología de base: modo S/ST% EPOC 69%/31%; SHO 62/38; lesiones posttuberculosis 100% ST; Neuromusculares 53/47; Poliomielitis 100% ST; Toracógenos 55/45¹⁶⁶.

En los trabajos publicados se utiliza de forma mayoritaria la mascarilla nasal para la VMNI domiciliaria, al contrario que en situación aguda en la que se suele emplear mascarillas faciales por la tendencia de respiración oral en el sujeto disneico. En las diferentes estudios el porcentaje de utilización de mascarilla nasal frente a la nasobucal es de 95,3%, 95,2% y 91%^{135,154,155}. En nuestra serie la utilización de la mascarilla nasal es algo inferior, posiblemente este en relación con el porcentaje elevado de pacientes en los que se inició la VMNI durante una agudización respiratoria.

Se pautó oxigenoterapia al 72,8% de los pacientes, para mantener una saturación de O₂ por encima de 90%. En la serie de Laub et al, el uso de oxigenoterapia se asoció a un peor pronóstico¹⁵³. La prevalencia de prescripción de oxigenoterapia asociada a VMNI es

variable, entre el 21,8% de pacientes en el estudio de Marti et al, el 46% de López-Campos et al, 48% de Janssen et al, hasta el 81% de la serie de Budweiser et al^{135,166,154,155}.

Se postula que la necesidad de Oxigenoterapia pueda reflejar un componente de afectación parenquimatosa pulmonar que por tanto, no respondería a la VMNI, pero también cabe la interpretación de un peor ajuste de los parámetros del ventilador, sin conseguir optimizar la ventilación.

Seguimiento de los pacientes con VMNI domiciliaria.

El seguimiento de nuestra serie fue de 47 meses de mediana (20-76,5) desde el inicio de la VMNI. Se realiza un seguimiento ambulatorio, con una periodicidad que depende de la situación del paciente, de la disponibilidad de oximetría y de otros motivos asistenciales. En algunos casos en los que no se consigue una mejoría o el paciente presenta importante deterioro de su situación se programa un ingreso. Durante el periodo evolutivo, 16 enfermos necesitaron ingresos programados, con un porcentaje del 3,6% sobre el total.

En cuanto al seguimiento de los pacientes al igual que ocurre con la valoración inicial, no existe una clara recomendación, y se realiza de forma variable según el centro, algunos suelen incluso ingresar al paciente, las exploraciones para valorar la situación durante la noche también son muy variables^{164,166,155,171}. Simonds et al, determina la presencia de hipoventilación nocturna mediante la oximetría y la CO₂ al final de la espiración (ETCO₂), ajustan los parámetros según estos dos procedimientos y se modifican según la evolución clínica, sin realización de registros oximétricos nocturnos rutinarios¹⁰¹.

Clínica. Tolerancia y adherencia a la VMNI.

La tolerancia inicial en los pacientes fue buena en el 65%, regular en el 22% y mala en el 13%. En el 53,4% se incorporó humidificador. En el 7.5% se utilizó banda submentoniana. En la última revisión se observó un cambio de la tolerancia a la ventilación mecánica con un incremento de los pacientes que presentan buena tolerancia 81%. (p=0,005). En general la VMNI es bien tolerada¹⁰⁰. En la serie de Criner et al, tras 6 meses de inicio de la VMNI el 65% continúan con buena adherencia¹⁶⁵. Los pacientes con EPOC lo toleraban peor, con un 50% respecto a un 75% de los restrictivos con buena tolerancia. El aumento del porcentaje de pacientes con buena tolerancia a lo largo del seguimiento, se puede

deber a un mejor ajuste de la ventilación y adaptación progresiva, aunque puede influir el que los pacientes con peor tolerancia se suspenda la VMNI o tengan un mayor porcentaje de éxitos, con lo que se van seleccionando con el tiempo la población con mejor tolerancia. Cuando valoramos la adherencia a la ventilación mecánica observamos que fue buena en el 84,5%, regular en el 4,7% y mala en el 10,9%. El cumplimiento de la VMNI objetivado es superior a la adherencia a la CPAP reportada y observada en nuestro centro¹⁷².

Preguntados los pacientes por la mejoría clínica general durante toda la evolución, observamos que en el 5,7% existe deterioro, en el 30,1% escasa mejoría, en el 43% moderada mejoría y en el 21,2% resolución significativa de los síntomas.

Éxitos.

El porcentaje de pacientes que fallecieron a lo largo del seguimiento fue de 31,6%, los meses hasta el éxitus desde el inicio de la VMNI fueron de 32,5 (17-61), según la distribución de los fallecimientos por meses, parece que existe un mayor número en los primeros 2 años. En el 63,3% de los casos de éxitus la causa fue relacionada con patología respiratoria, y en el 33,7% con causas no respiratorias. En la serie de Leger et al. durante el periodo de estudio, 75 pacientes (27%) de 276 no continuaron la VM, por abandono voluntario, muerte o necesidad de traqueostomía. El porcentaje de pacientes que fallecieron por causa respiratoria fue más alto en EPOC (16%), y bronquiectasias (16%). La retirada de VMNI por diferentes motivos fue más alta en el grupo de EPOC y Enfermedad de Duchenne y menos en toracógenos y secuelas de TBC¹⁰⁰. En el estudio de Janssens et al. se observó un porcentaje de éxitus según el diagnóstico, de 40% en EPOC, 6% en SHO, 48% en secuelas de TBC, 42% en poliomielitis, y 16% en cifoescoliosis¹⁶⁶. En la serie de Doménech-Clar et al. en sujetos con patología restrictiva, y un seguimiento de 18 meses, el 32,8% fallecieron¹⁵⁵.

Duiverman et al. encontraron una supervivencia a los 5 años según el diagnóstico, en cifoescoliosis era de 84% y poliomielitis del 93%; en el grupo de miscelánea (postTBC, toracoplastia, bronquiectasias) fue de 62%. No encontraron diferencias en los gases sanguíneos ni la función pulmonar al inicio, edad, aunque sí según el diagnóstico¹⁵².

En la serie de Farrero et al, 50% de los pacientes fallecieron de los cuales 58% por progresión de la enfermedad respiratoria, presentaban peor supervivencia los pacientes diagnosticados de ELA con una mediana de 10,9. La supervivencia media de los no ELA 58,5 (4,5) meses¹⁵⁸. Budweiser et al. con una media de observación de 28,9±8,8 meses,

44 pacientes fallecieron (19,9%), sobre todo EPOC (31,6%), siendo de causas respiratorias un 65,9%. En el total de la población estudiada por estos autores, las tasas de supervivencia (standard error) al año, 2 y 3 años fueron: 93.1 (1.7), 84.3 (2.4), y 78.4 (3.0)% respectivamente¹⁵⁴.

En la serie de Martí et al. el porcentaje de éxitos fue del 30,9%, principalmente por causas respiratorias. En el análisis multivariable, se identificó la comorbilidad, y la PaO_2 al mes, como predictores independientes de mortalidad. Además el riesgo fue el doble con índices de Charlson por encima de 3¹³⁹. Simonds et al. observaron durante un seguimiento entre 5-10 años una mortalidad de 14,4% en general, siendo el 88,4% de causa respiratoria¹⁰¹. Con estos datos, podemos considerar una variabilidad en las cifras de mortalidad reportadas, dependiendo de las características de la población fundamentalmente los diagnósticos, las causas respiratorias fueron más frecuentemente relacionadas con la muerte.

Evolución de la insuficiencia respiratoria.

Durante el seguimiento se observó que el 26,4% de los casos la pCO_2 se mantiene por encima de 50 mmHg de forma persistente, lo que indica un mal control de la hipoventilación. Según Tsuboi et al. el objetivo es reducir la PaCO_2 por debajo de 60 mmHg en pacientes con hipercapnia severa, se objetivó que los pacientes que consiguen reducir los valores de PaCO_2 en los primeros meses de inicio de la VMNI suelen mantenerse reducidos a lo largo de varios años, lo que fue predictivo de hospitalización por deterioro respiratorio, y de continuidad de la VMNI, incluso la magnitud del cambio anual de PaCO_2 es más importante como factor predictivo que el valor aislado de la PaCO_2 ^{173,137}. Por otra parte en nuestra serie se resolvió la hipercapnia en el 57,3% de los pacientes en algún momento durante el seguimiento, y la insuficiencia respiratoria ($\text{PaO}_2 > 60$ mmHg, y $\text{PaCO}_2 < 45$ mmHg) en el 58,3% en alguna de las revisiones, aunque si solo tenemos en cuenta el incremento de la $\text{PaO}_2 > 60$ mmHg, se evidenció en 76,8% de los pacientes.

La mejoría en los gases sanguíneos fundamentalmente de la PaCO_2 se ha relacionado fuertemente con la mejoría en la supervivencia, aunque sin estudios aleatorizados^{139,164,163}.

En 192 pacientes (43,4%) se retiró la VMNI y en el 28,5% de los pacientes se retiró la oxigenoterapia durante la evolución. Existe por tanto un grupo de pacientes, en los que no se llega a corregir la insuficiencia respiratoria, no mejoran clínicamente (35,8%), y

gasométricamente no evidencian una clara mejoría (26,4%). Se plantean múltiples hipótesis que justifiquen estos resultados, hay que tener en cuenta que se trata de una población pluripatológica, y con afectación respiratoria en general, severa, si tenemos en cuenta aunque se inició la VMNI en situación aguda en un alto porcentaje de sujetos. Por tanto, una patología de base más severa, asociada a otras patologías, con insuficiencia cardíaca, podría ser la explicación, aunque no se puede descartar que exista un peor ajuste de la ventilación, con modos o parámetros inadecuados. En el 28,5% de los pacientes se retiró la oxigenoterapia durante la evolución. Los motivos son múltiples, abandono de tratamiento por intolerancia, mejoría, o éxitus.

Evolución de la oximetría nocturna.

La definición de un control oximétrico adecuado no está claramente establecida, y los autores proponen diferentes valores para considerar que se alcanza un adecuado control. Gonzalez-Bermejo et al. define como buen control oximétrico en ELA de una forma muy estricta, con un CT90 < 5%¹⁴². El tiempo por debajo de 90% de saturación es un predictor importante de hipoventilación nocturna¹⁷⁴.

En general se puede considerar un buen control cuando se consiguen los objetivos al inicio de la ventilación, es decir cuando se mantiene una saturación por encima de 90% toda la noche (saturación media de 90%, CT90 < 10%)¹⁷¹.

En el presente trabajo, se ha considerado que se alcanza un buen control oximétrico nocturno, cuando la saturación media de O₂ ≥ 90%, además con el tiempo que pasa por debajo de 90% (CT90) de saturación menor del 10% y un índice de desaturación por hora (ODI) < 15, teniendo en cuenta que el valor por encima de 15 se empleó previamente para el despistaje de pacientes con SAHS. Además en nuestra práctica clínica se valora también la morfología del trazado oximétrico, que puede tener un patrón claramente sugerente de hipoventilación y/o de SAHS, por lo que también se ha considerado para definir un buen control de oximetría cuando ninguno de estos patrones están presentes y el trazado se muestra regular.

En la población del estudio se consigue una mejoría oximétrica en alguna de las revisiones en el 87,3%, pero se alcanzó un buen control oximétrico más estricto con los criterios expuestos en el 60,5%. En la serie de Farrero et al. se consigue una mejoría media del CT90 del 72%¹⁵⁸.

Se ha definido como mal control oximétrico, cuando los valores no superan una saturación media de al menos 85%, el CT90 es mayor de 30 y el ODI mayor de 20. Con estos criterios, un total de 23% de los pacientes tiene un mal control.

Se ha considerado otro grupo de pacientes de control oximétrico subóptimo, que no llegan a alcanzar un buen control oximétrico pero que tampoco se define como malo, y por tanto los valores oximétricos se encuentran entre el buen y mal control, y que constituyen un 15,6% de la población.

Pero si buscamos una mayor estabilidad del control oximétrico a lo largo del seguimiento, se considera que el 39% de los pacientes alcanzan un buen control oximétrico y lo mantienen relativamente a lo largo del seguimiento. Este grupo será estudiado más adelante y objeto de estudio preferente, dado que define mejor no un momento puntual sino toda la evolución oximétrica del paciente.

Por otra parte si consideramos que los pacientes mejoran clínicamente, gasométricamente con resolución de la insuficiencia respiratoria y alcanzan un buen control de oximetría en algún momento, observamos que existe lo que se puede definir como control total de la eficacia de la VMNI, que se alcanza en el 36,3% de la población del estudio. En el estudio de Gonzalez-Bermejo et al. se consideró que la VMNI era eficaz en una serie de pacientes con ELA, si mejoran los síntomas, los gases sanguíneos, no existían efectos secundarios significativos, y la oximetría nocturna era adecuada (CT90<5%), con estos criterios, un 48,7% de los pacientes de su serie alcanzaron un buen control el primer mes de tratamiento, ligeramente superior a nuestro estudio con diferentes enfermedades y un mayor tiempo de seguimiento¹⁴².

Análisis de diferentes factores según el control oximétrico mantenido durante la evolución.

Hemos querido ver durante la evolución, qué factores se asocian a un buen control oximétrico mantenido (por criterios oximetría) según las características de los pacientes durante la evolución y su influencia sobre ella.

- **¿Existe relación entre las características iniciales de la población y el control oximétrico nocturno mantenido?**
 - **Características Antropométricas:** No existen diferencias entre los pacientes que alcanzan o no el control oximétrico mantenido según el sexo, el peso, talla e IMC inicial, aunque sí en la edad, de forma que los pacientes con

control oximétrico mantenido son más jóvenes, posiblemente tengan patologías menos evolucionadas, o se adaptan mejor a la VMNI. No se aprecia diferencias dependiendo de si el paciente está institucionalizado.

○ Hábitos tóxicos. Comorbilidad.

Las prevalencias de tabaquismo, y consumo de alcohol son similares en ambos grupos. Tampoco existen diferencias respecto al índice de Charlson. Cuando se analizan los antecedentes se encuentran diferencias la prevalencia de dislipemia que es más elevada en el grupo sin control oximétrico mantenido, y en la presencia de fibrilación auricular, que es más frecuente en el grupo de buen control. El significado clínico de estos hallazgos es incierto. Por otra parte, a diferencia de la edad, no parece que la carga de la comorbilidad afecte en este sentido al control oximétrico mantenido.

○ Clínica: sintomatología inicial.

Entre los síntomas valorados que presentan los pacientes al inicio de la VMNI, solamente la ortopnea presenta diferencias en cada grupo, al estar con más frecuencia presente en los pacientes con buen control oximétrico mantenido. (Figura 49), también estos pacientes tienen más fibrilación auricular, aunque no se evidencian diferencias en cuanto a la presencia de insuficiencia cardíaca, la presencia de edemas en miembros inferiores, ni otros antecedentes cardíacos. Otra hipótesis podría ser la relación de la ortopnea con debilidad de la musculatura diafragmática. No se evidencian tampoco diferencias en síntomas que sugieran hipoventilación.

○ Situación respiratoria: presencia y tipo de insuficiencia respiratoria, tratamiento con OCD y CPAP.

Se observa que existen diferencias en cuanto a la presencia y tipo de insuficiencia respiratoria. Así en el grupo de control mantenido, hay menos pacientes con insuficiencia respiratoria, Aunque no se encuentran diferencias estadísticamente significativas, en este grupo de control

mantenido, hay menos pacientes con OCD previa (52 frente a 100). El tiempo con OCD es similar en ambos grupos. La utilización de CPAP es más frecuente en el grupo que no alcanza control mantenido, pero la adherencia es mejor en el grupo de buen control, sin diferencias en la tolerancia.

○ Diagnósticos principales y secundarios.

Existe una relación significativa entre el diagnóstico principal de forma global y el mantenimiento del control oximétrico, se observa un mayor porcentaje de pacientes con EPOC en el grupo sin control oximétrico mantenido. Al estudiar los diagnósticos secundarios sin embargo sí se observan que el hecho de presentar varias patologías (multifactorial), está relacionado significativamente con la falta de control oximétrico mantenido. Al analizar las enfermedades como diagnóstico asociado, se evidencian diferencias en algunas entidades. Los pacientes sin control oximétrico mantenido presentan un mayor porcentaje de SHO, y SAHS, frente a una mayor frecuencia de pacientes con enfermedades neuromusculares, ELA, en el grupo con control mantenido. No se encuentran diferencias respecto a la EPOC en cada grupo. Parece que con los pacientes en los que se asocia SHO o un SAHS es más difícil alcanzar un control oximétrico adecuado mantenido, posiblemente dada que se trata de una población muy obesa, este grupo de pacientes más obesos, sea más difícil corregir las alteraciones oximétricas nocturnas. Por el contrario los pacientes en los que se asocia patología neuromuscular y ELA presentan un control mantenido con más frecuencia. Por tanto la existencia de más de una patología que motive la indicación de VMNI, y sobre todo si se trata de pacientes con SHO, dificulta el control oximétrico mantenido.

○ Datos analíticos. Situación funcional respiratoria y gasométrica inicial.

No se evidenciaron diferencias respecto a los parámetros analíticos recogidos (Hemoglobina, hematocrito, VSG, proteína C reactiva y NT-ProBNP) entre los dos grupos.

No se encontraron diferencias respecto los valores espirómetros iniciales. En varios estudios se evidenciaron una relación de los valores funcionales con el pronóstico; un FVC bajo constituía un factor predictivo de mortalidad en el trabajo de Ojeda et al¹⁷¹.

Respecto los valores gasométricos iniciales, existe una diferencia entre los grupos tan sólo en los valores de la SatO_2 y la PaO_2 , que son más elevadas de forma significativa en los pacientes que alcanzan buen control mantenido, (PaO_2 : $63,7 \pm 13,1$ vs $60,4 \pm 14,1$) esto indicaría posiblemente que estos pacientes tendrían un fallo respiratorio menos severo, sin diferencias por otra parte en la PaCO_2 , pH ni en los niveles de HCO_3 .

○ Valores de la oximetría nocturna inicial.

De los distintos parámetros de la oximetría nocturna sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores de la CT90 ($72,2 \pm 32,4$ vs $63,2 \pm 34,9$), siendo menor en los pacientes con control oximétrico mantenido, lo que estar por tanto en relación con los hallazgos previos de unos valores de PaO_2 diurnos más elevados en este grupo, y por lo tanto, posiblemente menos severidad o un menor componente de afectación parenquimatosa pulmonar.

○ Parámetros ventilatorios al inicio de la VMNI.

Los valores de la EPAP, IPAP, frecuencia respiratoria, tiempo inspiratorio, son similares en ambos grupos, en torno a 6 cm H₂O de EPAP y 25 cm h₂O de IPAP, con un Ti entre 1,4-1,3. Existe una variabilidad en los valores de EPAP e IPAP iniciales de diferentes series, González-Bermejo et al. en pacientes con ELA, pautan una IPAP de 13 ± 2 cmH₂O, y una EPAP de 5 ± 2 cmH₂O, con una frecuencia respiratoria de rescate de 12 ± 1 respiraciones/minuto¹⁴². Budweiser et al. en pacientes con EPOC pautan una EPAP de $4 \pm 1,7$ cm H₂O y una IPAP de $19,5 \pm 4,4$ cm H₂O, con una frecuencia de rescate de 20.3 ± 4.1 rpm¹⁵⁵. En pacientes restrictivos Tsuboi et al. objetivó una menor EPAP 3,6 (1,1) cm H₂O y de IPAP 14,2 cmH₂O en el grupo con mejor control de la PaCO_2 ¹³⁷.

- **Características evolutivas según el control oximétrico mantenido teniendo en cuenta los datos de la última revisión realizada.**
 - **Tiempo de seguimiento.** No se encontraron diferencias en cuanto al tiempo de seguimiento ni en el número de revisiones realizadas en cada grupo. No ha habido sesgos en el tiempo de seguimiento de ambos grupos, ni en el número de revisiones durante el seguimiento. (Tabla 22)
 - **Evolución de los datos antropométricos.** Durante el tiempo en tratamiento con VMNI se evidencia un IMC más reducido en los pacientes que alcanzan un control oximétrico mantenido, lo que podría sugerir que cierto componente de control oximétrico durante el tiempo se pueda deber a una reducción de peso. (Tabla 23. Figura 61, 62)
 - **Evolución de la sintomatología.** Aunque no se objetivan diferencias respecto a síntomas concretos entre los dos grupos, existe una clara mejoría clínica subjetiva general en los pacientes con buen control mantenido. (Tabla 24. Figura 63.)
 - **Datos analíticos y funcionales.** De forma similar a los valores iniciales, no se evidencian tampoco diferencias en la evolución analítica ni espirométrica. (Tabla 25 y 26)
 - **Datos relacionados con la aplicación de la VMNI.** (Tabla 27, 28). No se encontraron diferencias en cuanto a la tolerancia ni la adherencia de la VMNI. Respecto al tipo de mascarilla, utilizada sí se encontraron diferencias, aunque la nasal es la más utilizada, hay un mayor porcentaje de mascarilla nasobucal en el grupo de control mantenido. Este tipo de mascarilla se utiliza según la tolerancia del paciente y en caso de fugas orales, puede que el mejor control de las fugas con este modelo de mascarillas implique un mejor control oximétrico mantenido. No se evidenciaron diferencias en los modos ventilatorios empleados, en la mayoría de los pacientes modo ST. A lo largo de las diferentes revisiones, se modifican los parámetros ventilatorios según la situación clínica del paciente, la evolución gasométrica y los hallazgos de la oximetría. Se incrementa la presión de soporte en caso de continuar una PaCO_2 elevada, o se objetivan periodos sugerentes de hipoventilación en el trazado; si se evidencian desaturaciones frecuentes se eleva la EPAP; en caso

de sospecha de fugas se reduce el tiempo inspiratorio, y se reducen presiones¹⁷⁵.

Al analizar los parámetros ventilatorios en la última revisión realizada se evidencia unos valores de IPAP y EPAP más reducida en el grupo de control mantenido frente al grupo sin control mantenido ($17,2 \pm 2,8$ vs $18,6 \pm 3,2$, y $6,4 \pm 1,9$ vs $6,9 \pm 1,6$ respectivamente), aunque la relevancia clínica de estos valores puede ser escasa pues en términos del rango son muy similares; es posible que la población con control oximétrico mantenido tenga una menor severidad del fallo respiratorio y por ello requiera menos presión. Podría también inducir menos fugas.

- **Datos gasométricos.** Se analizaron los valores gasométricos que se determinan en la última revisión realizada, destacan unos valores de PaCO_2 menores de forma significativa en el grupo de control oximétrico mantenido (Tabla 29. Figura 66). Por el contrario no existieron diferencias en la PaO_2 , HCO_3 , ni pH.
- **Valores oximétricos en la última revisión:** por definición del grupo de control oximétrico mantenido, se observan diferencias significativas entre los dos grupos en todos los parámetros oximétricos y el patrón del trazado oximétrico (Tabla 30. Figura 67, 68, 69, 70, 71, 72)
- **Adherencia.** No existen diferencias en la adherencia en la última revisión entre los dos grupos. El ratio de utilización de la VMNI fue 13,0 en el grupo sin control mantenido y 7,5 en el otro grupo de pacientes, aunque en general, se objetiva una buena adherencia, y un mayor uso de la VMNI en el grupo sin control mantenido, posiblemente por una mayor severidad que motiva más horas de uso.
- **Evolución de las hospitalizaciones.** No se aprecia que el control oximétrico mantenido implique un diferente número de ingresos tanto electivos como no programados (Tabla 31).

- **Características evolutivas generales según el control oximétrico mantenido.**

- Datos evolutivos en relación con el control oximétrico mantenido (Tabla 33).
 - **Persistencia de una $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg.** Los pacientes que no mantienen un buen control oximétrico presentan con más frecuencia persistencia de una PaCO_2 elevada que los que si consiguen buen control mantenido (34,2% vs 13,4%) (Figura 75).
 - **Resolución de la hipercapnia en alguna revisión:** Se observa con más frecuencia en el grupo de pacientes que consiguen un buen control oximétrico mantenido (Figura 77).
 - **Retirada de oxigenoterapia:** también es más frecuente en el grupo de buen control oximétrico mantenido, reflejo de que consiguen mejoría gasométrica, con resolución de la insuficiencia respiratoria con más frecuencia y están mejor ventilados en algún momento (por $\text{PaO}_2 \geq 60$ mmHg y $\text{PaCO}_2 \leq 45$ mmHg) (Figura 76, 7, 79).
 - **Evolución clínica subjetiva:** existe una diferencia significativamente estadística entre los dos grupos. Los pacientes con control oximétrico mantenido, presentan mejoría significativa, con resolución de los síntomas con más frecuencia (30,5% vs 17,7%).
 - **Ingreso por fracaso ventilatorio agudo.** Aunque no se observó diferencias en cuanto al número de hospitalizaciones, ni tampoco se detecta diferencias en el número de ingresos en UVI si se evidencia un mayor porcentaje de pacientes con falta de control oximétrico mantenido que presentan fallo respiratorio agudo (Figura 80).
 - **Control oximétrico durante la evolución:** Se considera durante el seguimiento del paciente que presenta en alguna revisión un buen control oximétrico, ($\text{CT90} < 10$, $\text{ODI} < 15$, $\text{SatO}_2 \geq 90\%$), mal control oximétrico ($\text{CT90} > 30$, $\text{ODI} > 20$, SatO_2 media $< 85\%$), o control subóptimo (no tiene buen control, pero tampoco malo). Atendiendo a esta clasificación existen diferencias significativas entre los grupos de estudio. Si se tiene en cuenta que se llegue a alcanzar puntualmente en algún momento durante las revisiones un control oximétrico

adecuado, o que se aprecie una mejoría oximétrica, también es más frecuente en el grupo de buen control mantenido (se asocie o no oxigenoterapia) (Figura 81, 82, 83, 84)

- **Eficacia total de la VMNI domiciliaria:** se ha definido la eficacia total a la combinación de mejoría clínica, gasométrica y oximétrica. El grupo de pacientes con buen control oximétrico mantenido tiene una eficacia total del 73% frente al 17,2% de los que no presentan el control oximétrico mantenido que alcanzan una mejoría total en algún momento de la evolución en el 17,2% de los casos (Figura 85).
-
- **¿Existen diferencias en términos de continuidad de la VMNI, supervivencia y mortalidad según el control oximétrico mantenido?**

No se objetivan diferencias en cuanto a la continuidad de la VMNI y/o su retirada en ambos grupos, ni tampoco respecto a la causa de la retirada de la VMNI. El porcentaje de éxitos es similar, aunque es ligeramente superior en el grupo sin control oximétrico mantenido, sin diferencias estadísticamente significativas (Tabla 32. Figura 73). Si se considera el tiempo desde el inicio de la VMNI hasta el éxito, éste es menor de forma significativa en el grupo de buen control oximétrico mantenido, no se encuentran diferencias respecto a la causa respiratoria o no respiratoria entre ambos grupos. Se evidencia por tanto una mayor mortalidad precoz en el grupo de pacientes con buen control oximétrico mantenido. Este dato es sorprendente dado que no es esperable que pacientes mejor controlados oximétricamente tengan este comportamiento respecto a la mortalidad. Se analizaron las curvas de supervivencia acumulada y se aprecia que a pesar de un aumento de la mortalidad precoz en este grupo, que ya se objetivó en los análisis de la población general, existe sin embargo una mejor curva de supervivencia (Figura 74).

Posiblemente dados los datos del estudio, la mortalidad precoz este en relación con un mayor porcentaje de pacientes con ELA en el grupo de buen control mantenido, este grupo de pacientes presenta en los diferentes estudios una menor supervivencia. En los pacientes con ELA en tratamiento con VMNI, suelen presentar un adecuado control oximétrico mantenido.

En los pacientes con ELA, con estabilidad clínica y buen control gasométrico, Gonzalez-Bermejo et al describen la relación de un mal control oximétrico al primer mes, y un aumento de la mortalidad, por lo tanto, este grupo demuestra la importancia de disponer de registros oximétricos para evaluar la eficacia de la VMNI al menos en este tipo de pacientes¹⁴². Previamente en un estudio de 44 pacientes con patología restrictiva el registro oximétrico era anormal (considerado buen control satO_2 media $>90\%$, $\text{CT90} \geq 15$, $\text{ODI} \geq 15$), en el 62% de pacientes, comparado con la anamnesis (22%) y la gasometría (20%)¹⁷⁶.

En nuestro estudio se analiza una población heterogénea de pacientes, con diferentes diagnósticos, por lo que el análisis de diferentes enfermedades de forma aislada podría arrojar resultados distintos, no obstante el objetivo del presente estudio es la atención al paciente con VMNI en general.

Limitaciones del estudio

La actividad clínica debe regirse por la mejor evidencia científica, el rigor y el juicio clínico, aplicado a un paciente concreto, pero existen una serie de limitaciones inherentes, que condicionan una variabilidad clínica, como las condiciones de entorno, las limitaciones asistenciales, con listas de espera y tiempo de asistencia variables, y además existen limitaciones inherentes a los mismos pacientes, su conciencia de enfermedad, múltiples factores que se relacionan con la adherencia al tratamiento. Existen por tanto múltiples variables difícilmente medibles pero que sin duda influyen en el resultado de una medida terapéutica concreta en un entorno no controlado, no experimental, es decir en la vida real. El presente estudio está por tanto limitado entre otros por estos factores expuestos. Además dado el prolongado tiempo de seguimiento, con múltiples revisiones realizadas, con un calendario muy dispar entre los diferentes pacientes a lo largo de la evolución hasta la finalización del periodo de estudio, es difícil estudiar variables que de alguna forma pudieran incorporar información de todo el seguimiento, por lo que muchos pierden exactitud, tienen cierta subjetividad, y variabilidad a lo largo del tiempo, lo que dificulta su medición, pero desde el punto de vista clínico de una serie de pacientes en la práctica diaria, pensamos que ayudan a dar una visión global y a conseguir los objetivos propuestos en esta tesis.

Esta limitación no obstante, podría ser su máximo valor, al mostrar una realidad en nuestro medio, su comparación con posibles estándares o su similitud con otras

mediciones en diferentes medios. La búsqueda de mejora en los resultados asistenciales es la meta, se deben analizar cuáles de los factores medibles o cuantificables pueden influir en los resultados finales, estimulando el desarrollo de nuevas hipótesis.

Dado que este estudio no tiene como objetivo comparar estrategias, no se pueden extraer conclusiones acerca de cuál es el método más eficaz para el control de la VMNI domiciliaria, pero permite hacer una visualización de la realidad en nuestro medio.

Los trabajos en VMNI domiciliaria habitualmente se focalizan en estudiar patologías en concreto, EPOC, SHO, ELA, neuromusculares no ELA, enfermedades restrictivas toracógenas o secuelas de TBC, etc, sin embargo la presente tesis de investigación abarca todo el espectro de pacientes con VMNI domiciliaria, por lo que no se podrían extraer conclusiones en cada patología en concreto. Además el presente trabajo evidencia la coincidencia en el mismo paciente de múltiples enfermedades que pueden motivar el fracaso ventilatorio subsidiario de la indicación de la VMNI. Por lo tanto la aproximación propuesta sería más cercana a la realidad de la práctica clínica habitual, que es la base de nuestro trabajo.

No se distingue si la durante el registro oximétrico se acopla oxígeno a la VMNI o no. Se ha considerado que al valorar la oximetría de forma global en la consulta, se intente que en la mayoría de las ocasiones que no se realice con oxígeno, y que por otra parte, no afectaría la definición del control oximétrico, que es lo que en clínica diaria se determina, por lo que para el propósito del estudio de describir la evolución clínica, gasométrica y oximétrica no influiría en el resultado final.

Existen evidencias de las limitaciones de la oximetría en sí, fundamentalmente la posible variabilidad de los registros en diferentes noches, la variabilidad en la interpretación del trazado entre observadores, y el inconveniente de no ser un método específico para conocer las causas de las alteraciones registradas, ni para la detección de hipoventilación, pero dadas las ventajas y el no disponer de otras técnicas recomendadas es lo que se aplica en nuestra actividad clínica, no obstante ha sido avalada por otros trabajos y recomendaciones que muestran su utilidad.

CONCLUSIONES

1. El control oximétrico nocturno adecuado se alcanza en algún momento en el 60,5% de la población de pacientes con VMNI domiciliaria atendidos en nuestro centro. Esta población se caracteriza por una edad relativamente avanzada, presentar elevada pluripatológica, altos índices de obesidad y afectación respiratoria severa. Si consideramos los que consiguen alcanzar y mantener un control oximétrico adecuado el tiempo de seguimiento, sólo se logra en el 39% de los pacientes.
2. Existe mejoría clínica en el 64,2% de los pacientes y resolución de la insuficiencia respiratoria en el 76,8% en algún momento, aunque la corrección de la hipercapnia se evidencia solo en el 57,3%. Existe una relación entre la mejoría clínica general del paciente y el control oximétrico mantenido y la resolución de la insuficiencia respiratoria, así como con la persistencia de una pCO₂ elevada en caso de no presentar buen control oximétrico.
3. Se ha evidenciado una relación del control oximétrico con la supervivencia, aunque dada la heterogeneidad de la población puede que el comportamiento sea muy diferente según la patología. Se objetiva un aumento de mortalidad precoz con el buen control oximétrico, y que se acumula en los primeros 2 años del inicio de la VMNI pero mejor supervivencia a largo plazo.
4. Varios factores se han asociado a un buen control oximétrico mantenido: una menor edad, la presencia de fibrilación auricular e hiperlipemia, y el uso de CPAP previo; entre los síntomas solo la ortopnea se asocia a mejor control oximétrico. También existe relación entre el diagnóstico principal y el control oximétrico, y al tener en cuenta los diagnósticos secundarios, se encuentra relación con buen control oximétrico el diagnóstico de ELA y enfermedad neuromuscular, por el contrario se objetivó que no se consigue control oximétrico mantenido más frecuentemente en los pacientes diagnosticados de SHO, SAHS y con una combinación de varias patologías que motiven el fallo ventilatorio. El tipo de mascarilla también se ha relacionado, siendo más frecuente el empleo de mascarilla nasobucal con el buen control oximétrico. La tolerancia a la VMNI también se ha relacionado. Una PaO₂ diurna más elevada y un CT90 menor se asocian con buen control. La reducción del IMC durante el seguimiento se ha relacionado también con buen control.

IMPLICACIONES PRÁCTICAS CLÍNICAS:

La oximetría nocturna como método de monitorización presenta múltiples inconvenientes, pero hasta ahora es la técnica más sencilla y barata para el seguimiento domiciliario de los pacientes con VMNI. La estrategia más adecuada sería la propuesta por el grupo francés ANTADIR, que combina una monitorización simple clínica-gasométrica-oximétrica con una más compleja según la evolución del paciente atendiendo a los resultados de la primera.

El presente estudio muestra en la práctica clínica habitual en nuestro centro, los resultados de realizar sistemáticamente la evaluación clínica, gasométrica y la oximetría nocturna, de forma que aporta una información adicional y complementaria importante, sobre los aspectos clínicos y gasométricos. No obstante, la causa exacta de las alteraciones oximétricas persistentes no se conocen, aunque se pueden sospechar algunos factores como las fugas excesivas, la presión de soporte insuficiente, o la presencia de eventos respiratorios no especificados, lo que ayuda a tomar medidas correctoras iniciales, a veces insuficientes por lo que sigue siendo preciso en muchos pacientes objetivar con más exactitud la situación respiratoria nocturna con la VMNI. Por ello se está utilizando cada vez más en nuestro medio la poligrafía nocturna con incorporación de las señales del ventilador. La interpretación de estos registros reviste dificultad y requiere experiencia y formación adicional sobre los eventos respiratorios en VMNI, y su corrección. Parece que este es el camino, aunque la falta de una estandarización y recomendaciones consensuadas ampliamente aceptadas por las sociedades científicas, lleva a la situación actual de gran variabilidad en la práctica clínica. Esperemos que el presente trabajo en una serie numerosa de pacientes heterogéneos y con un seguimiento prolongado ayude a completar la visión del panorama real de la VMNI, para conseguir en el futuro mejores resultados para los pacientes.

Uno de los resultados del estudio nos obliga a determinar que pacientes con buen control oximétrico mantenido tienen un aumento de mortalidad precoz, para incidir en una vigilancia más estrecha y tomar las medidas terapéuticas adecuadas en su caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gonzalez N, Rodriguez MJ, Peces-Barba G. El pulmón, estructura y función. En Tratado de Insuficiencia Respiratoria. P de Lucas. 2006. SEPAR.
2. Patiño JF. Gases sanguíneos. Fisiología de la respiración e insuficiencia respiratoria aguda. Ed panamericana. 6ª ed. 1998.
3. de Miguel-Diez J, Izquierdo-Alonso JL. Ventilación alveolar. Espacios muertos. Teoría y métodos de medición. 32-40. En: Pino García JM, García Río F. Estudio de la función respiratoria. Sanitaria 2000. Madrid 2004.
4. Patiño JF. Gases sanguíneos. Fisiología de la respiración e insuficiencia respiratoria aguda. 6ª Edición. Bogotá. Editorial Médica Internacional. 1998. Pag 68-69.
5. Agustí A. Transporte y consumo tisular de oxígeno. En: Función pulmonar aplicada. Puntos clave. Mosby/Doyma libros SA. Madrid 1995.
6. Canham EM, Beuther DA. Interpreting Arterial Blood Gases. PCCSU Article.
7. de Lucas-Ramos P, Villar-Alvarez F, López-Martín S. Control de la ventilación y sus alteraciones. En: P de Lucas Ramos. R Gell Rous. JM Rodríguez González Moro, A. Antón Albu. Tratado de Insuficiencia respiratoria. 2006. SEPAR. Madrid.
8. Benarroch EE. Brainstem respiratory chemosensitivity. New insights and clinical implications. Neurology 2007; 68:2140-2143.
9. González C, Almara L, Obeso A. Oxygen and acid chemoreceptors in the carotid body receptors. Trends neurosci 1992;15:146-153.
10. Pan LG, Foster HV, Martino P, Strecker PJ, Beules L, et al. Important role of carotid afferents in control of breathing, J Appl Physiol 1998;85:1299-1306.
11. West. Control de la respiración. West. Fisiología respiratoria. 5ª edición. Ed panamericana. 1996. Buenos Aires.
12. García-Río F, Rojo-Moreno B, Pino-García JM. Control de la respiración. En Fisiología y biología respiratorias. Editores P Casán, F García Río, J Gea Guiral. Ed Ergón 2007. Madrid.
13. Roca D, Yim Yeh S, Eckert D, et al. Control of breathing. In: Meir H, Kryger MD, Eds. Atlas of Clinical Sleep Medicine. London, Elsevier, 2010; pp. 37–43.
14. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL, Quan SF. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: Rules, terminology, and technical specification. Version 1. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
15. Smith DR, Lee-Chiong TL. Respiratory physiology during sleep. Sleep Med Clin 2008; 497–503
16. V Malik, D Smith, T Lee-Chiong. Respiratory physiology during sleep. Sleep Med Clin 2012; 497–505.
17. K Newton K, Malik V, Lee-Chiong T. Sleep and breathing. Clin Chest Med 2014;35:451-456
18. Sowho M, Amatoury J, Kirkness JP, Patil SP. Sleep and respiratory physiology in adults. Clin Chest Med 2014; 35:469-481
19. WT McNicholas. Impact of sleep in respiratory failure. European Respiratory Journal 1997; 10 (4): 920-933
20. Ezzie ME, Parsons JP, Mastronarde JG. Sleep and Obstructive Lung Diseases. Sleep Medicine Clinics. 2008;3(4):505-515.
21. LF Wolfe, PP patwari, GM Mutlu. Sleep Hypoventilation in neuromuscular and chest disorders. Sleep Med Clin 2014; 9:409–423
22. H Desai, MJ Mador. Sleep in patients with respiratory muscle weakness. Sleep Med Clin 2008;3: 541–550
23. AJ Pipper. Nocturnal hypoventilation. Identifying and treating syndromes. Indian J Med Res. 2010 Feb;131:350-65.
24. F Laghi, MJ Tobin. Disorders of the respiratory muscles. Am J Respir Crit Care Med 2003;168: 10-48
25. American Academy of Sleep Medicine. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research: the report of an American Academy of Sleep Medicine task force. Sleep 1999; 22:667–689
26. Hart N1, Mandal S, Manuel A, Mokhlesi B, Pépin JL, Piper A, Stradling JR. Obesity hypoventilation syndrome: does the current definition need revisiting? Thorax. 2014; 69(1):83-4.
27. Piper AJ, Grunstein RR. Obesity Hypoventilation Syndrome: mechanism and management. Am J Respir Crit Care Medicine 2011;183: 292-298

28. Lopata M, Onal E. Mass loading, sleep apnea, and the pathogenesis of obesity hypoventilation. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126 : 640-5.
29. Sampson MG, Grassino K. Neuromechanical properties in obese patients during carbon dioxide rebreathing. *Am J Med* 1983; 75 : 81-90.
30. Berger KI, Ayappa I, Chatr-amontri B, Marfatia A, Sorkin IB, Rapoport DM, et al. Obesity hypoventilation syndrome as a spectrum of respiratory disturbances during sleep. *Chest* 2001; 120 :1231-8.
31. Banerjee D, Yee BJ, Piper AJ, Zwillich CW, Grunstein RR. Obesity hypoventilation syndrome: hypoxemia during continuous positive airway pressure. *Chest* 2007; 131:1678-84.
32. Mokhlesi B, Tulaimat A, Faibussowitsch I, Wang Y, Evans A. Obesity hypoventilation syndrome: prevalence and predictors in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2007;11:117-124.
33. Ayappa I, Berger KI, Norman RG, Oppenheimer BW, Rapoport DM, Goldring RM. Hypercapnia and ventilatory periodicity in obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1112-1115.
34. Berger KI, Ayappa I, Sorkin IB, Norman RG, Rapoport DM, Goldring RM. Postevent ventilation as a function of CO₂ load during respiratory events in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol* 2002; 93: 917-24.
35. Berger KI, Goldring RM, Rapoport DM. Obesity hypoventilation syndrome. *Semin Respir Crit Care Med* 2009;30:253–261.
36. Norman RG, Goldring RM, Clain JM, Oppenheimer BW, Charney AN, Rapoport DM, et al. Transition from acute to chronic hypercapnia in patients with periodic breathing: predictions from a computer model. *J Appl Physiol* 2006;100:1733-1741
37. Kaw R, Hernandez AV, Walker E, Aboussouan L, Mokhlesi B. Determinants of hypercapnia in obese patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and metaanalysis of cohort studies. *Chest* 2009;136:787–796.
38. Hlavac MC, Catcheside PG, McDonald R, Eckert DJ, Windler S, McEvoy RD. Hypoxia impairs the arousal response to external resistive loading and airway occlusion during sleep. *Sleep* 2006;29: 624-631.
39. MJ Rodriguez Nieto, S Heili Frades. Fisopatología de la insuficiencia respiratoria crónica, mecánica respiratoria e intercambio de gases. Bases fisiológicas y procedimientos diagnósticos en insuficiencia respiratoria. SEPAR 2007.
40. Dräger H. (1917) Das Werden des Pulmators, Drägerhefte Nr. 57/58. 495 -496
41. Drinker P, Shaw LA. An apparatus for the prolonged administration of artificial respiration: I. A design for adults and children. *J Clin Invest* 1929;7(2):229-247.
42. Lassen HCA. Management of life-threatening poliomyelitis. Edinburgh: E&S Livingstone; 1956.
43. Motley HL, Werko L, Cournand A, Richards DW. Observations on the clinical use of intermittent positive pressure. *J Aviation Med* 1947;18(5):417-435.
44. Pierson DJ. History and epidemiology of noninvasive ventilation in the acute-care setting. *Respir Care* 2009;54 (1):40-53
45. Sullivan CE, Berthon-Jones M, Issa FG, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nose. *Lancet* 1981;1(8225):862-865.
46. Ellis ER, Bye PTP, Bruderer JW, Sullivan CE. Treatment of respiratory failure during sleep in patients with neuromuscular disease positive-pressure ventilation through a nose mask. *Am Rev Respir Dis* 1987;135(1):148-152.
47. Delaubier A, Guillou C, Mordelet M, Rideau Y. Early respiratory assistance by nasal route in Duchenne's muscular dystrophy. *Agressologie*. 1987;28:737-8.
48. Estopá R. Ventilación mecánica a domicilio. En: Caminero J, Fernández Fau L, editors. Actualizaciones SEPAR, vol. 2. Barcelona: JR Prous as; 1996. p. 277–94.
49. Díaz Lobato S, Mayoralas Alises S. la ventilación mecánica no nvasiva moderna cumple 25 años. *Arch Bronconeumol* 2013; 49(11):475-479
50. Brochard L. Mechanical ventilation: invasive versus noninvasive. *Eur Respir J Suppl* 2003; 47: 31s-7s.
51. Efectos sistémicos de la ventilación mecánica en: Fundamentos de la ventilación mecánica. LA Ramos Gómez, S Benito Valdes. 1º Ed. Marge SL. Barcelona.

52. P de Lucas Ramos, S Lucero S López Martín. Ventilación mecánica no invasiva. Fundamentos fisiológicos. En Monografías Neumomadrid. Volumen XI. Ventilación Mecánica no invasiva. P de Lucas Ramos. JJ Jareño Esteban. Ed. Ergón. 2007. Madrid.
53. Girault C, Richard JC, Chevron V, Tamion F, Pasquis P, Le Roy J, Bonmarchand G. Comparative physiologic effects of noninvasive assist-control and pressure support ventilation in acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 1997; 111 (6): 1639-48.
54. Mireles-Cabodevila E, Hatipoglu U, Chatburn RL. A rational framework for selecting modes of ventilation. *Respir Care* 2013;58 (2):384-366
55. Rodríguez Portal JA, Herrera Carranza M, Barrot Cortés E. Fundamentos de la ventilación mecánica no invasora. En Tratado de Insuficiencia respiratoria. Ed: De Lucas P. Guell Rous R, Rodríguez González-Moro JM, Antón Albisu A. Ed Ergón. SEPAR 2006. Madrid
56. Gallardo Romero JM, Gómez García T, Sancho Chust JN, González Martínez M. Ventilación no invasiva. *Arch Bronconeumol* 2010;46:14-21
57. Nava S, Ambrosino N, Confalonieri M, Rampulla C. Physiologic effects of flow and pressure triggering during non-invasive mechanical ventilation in patients affected by chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1997;52:249-254
58. Hill NS, Carlisle C, Kramer NR. Effect of a nonrebreathing exhalation valve on long-term nasal ventilation using a bilevel device. *Chest* 2002;122:84-91.
59. Appendini I, Patessio A, Zanaboni S, Carone M, Gukov B, Donner CF, Rosi A. Physiologic effects of positive end expiratory pressure and mask pressure support during exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Crit Care Med* 1994;149:1069-76
60. Mosteiro M, Farrero E, Escarrabill J. Eficacia de ventilación nasal con máscara moldeada a medida utilizando un aparato de soporte ventilatorio. *Arch Bronconeumol* 1996;32:317.
61. Díaz Lobato S, Mayoralas Alises S. Ventilación no invasiva. *Arch Bronconeumol*. 2003;39:566-79
62. Navalesi P, Fanfulla F, Frigeiro P, Gregoretti C, Nava S. Physiologic evaluation of noninvasive mechanical ventilation delivered with three types of masks in patients with chronic hypercapnic respiratory failure. *Crit Care Med* 2000;28:1785-90.
63. Wilson GN, Piper AJ, Norman M, Chaseling WG, Milross MA, Collins ER, Grunstein RR. Nasal versus full face mask for noninvasive ventilation in chronic respiratory failure. *Eur Respir J* 2004; 23: 605–609
64. Schettino GP, Chatmongkolchart S, Hess DR, Kacmarek RM. Position of exhalation port and mask design affect CO₂ rebreathing during noninvasive positive pressure ventilation. *Crit Care Med* 2003; 31:2178-82
65. Gregoretti C, Navalesi P, Ghannadian S, Carlucci A, Pelosi P. Choosing a ventilator for home mechanical ventilation. *Breathe* 2013;9:395-408
66. O'Donoghue FJ, Catcheside PG, Jordan AS et al (2002) Effect of CPAP on intrinsic PEEP, inspiratory effort, and lung volume in severe stable COPD. *Thorax* 57(6):533-539
67. Budweiser S, Heinemann F, Fischer W, Dobroschke J, Pfeifer M. Long-term reduction of hyperinflation in stable COPD by non-invasive nocturnal home ventilation. *Respiratory medicine* 2005;99:976-984
68. Nickol AH, Hart N, Hopkinson NS, Moxham J, Simonds A, Polkey MI. Mechanisms of improvement of respiratory failure in patients with restrictive thoracic disease treated with non-invasive ventilation. *Thorax* 2005;60:754-60
69. Krachman SL, Quaranta AJ, Berger TJ, Criner GJ. Effects of noninvasive positive pressure ventilation on gas exchange and sleep in COPD patients. *Chest* 1997; 112: 623-8.
70. Barbé F, Quera-Salva MA, de Lattre J, Gaddos Ph, Agustí AGN. Long-term effects of nasal intermittent positive - pressure ventilation on pulmonary function and sleep architecture in patients with neuromuscular diseases. *Chest* 1996; 110:1179-83
71. Schönhofer B, Köhler D. Effect of non-invasive mechanical ventilation on sleep and nocturnal ventilation in patients with chronic respiratory failure. *Thorax* 2001; 55:308-13.
72. Schonhofer B, Kohler D. Effect of non-invasive mechanical ventilation on sleep and nocturnal ventilation in patients with chronic respiratory failure. *Thorax* 2000 55: 308-313
73. White DP, Douglas NJ, Pickett CK, et al. Sleep deprivation and control of ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:984-6.
74. Scharf S. Cardiovascular effects of positive pressure ventilation. *J Crit Care*. 1992;7:268-79

75. Castro-Añón O, Golpe R, Pérez de Llano LA, López González MJ, et al. Haemodynamic effects of non-invasive ventilation in patients with obesity-hypoventilation syndrome. *Respirology* 2012 Nov;17(8):1269-7
76. Sladen A, Laver MB, Pontppidan H. Pulmonary complications and water retention in prolonged mechanical ventilation. *N Eng J Med* 1968; 279: 449-53
77. Andrivet P, Adnot S, Sanker S. Hormonal interactions and renal function during mechanical ventilation and ANF infusion in humans. *J Appl Physiol* 1991; 70: 287-92.
78. Rabec C, Rodenstein D, Leger P, Rouault S, Perrin C, Gonzalez-Bermejo J; SomnoNIV group. Ventilator modes and settings during non-invasive ventilation: effects on respiratory events and implications for their identification. *Thorax*. 2011 Feb;66:170-178
79. Vignaux L, Vargas F, Roeseler J, Tassaux D, Thille A, Kossowsky M, Brochard L, Jolliet P: Patient-ventilator asynchrony during non-invasive ventilation for acute respiratory failure: a multicenter study. *Intensive Care Med* 2009;35:840-846
80. Thille A, Rodriguez P, Cabello B, Lellouche F, Brochard L. Patient-ventilator asynchrony during assisted mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 2006; 32:1515-1522
81. Goutorbe Ph, daranda E, Asencio Y, Esnault P, Prunet B, Bordes J, Palmier B, Meaudre E. Leaks can dramatically decrease FiO2 on home ventilators: a bench study. *BMC Research Notes* 2013, 6:282
82. Heili Frades S, Pees barba G. Problemas en ventilación mecánica no invasiva: ineficacia y complicaciones. En: *Monografías Neumomadrid. Volumen XI. Ventilación Mecánica no invasiva*. P de Lucas Ramos. JJ Jareño Esteban. Ed. Ergón. 2007. Madrid.
83. Sogo A, Montanya J, Monso E, Blanch L, Pomares X, Luján M. Effect of dynamic random leaks on the monitoring accuracy of home mechanical ventilators: a bench study. *BMC Pulmonary Medicine* 2013, 13:75
84. Miyoshi E, Fujino Y, Uchiyama A, Mashimo T, Nishimura M. Effects of Gas Leak on Triggering Function, Humidification, and Inspiratory Oxygen Fraction During Noninvasive Positive Airway Pressure Ventilation. *Chest* 2005; 128:3691-3698
85. Ueno Y, Nakanishi N, Oto J, Imanaka H, Nishimura M. A Bench Study of the Effects of Leak on Ventilator Performance During Noninvasive Ventilation. *Respir Care* 2011;56:1758-1764
86. Khirani S, Louis B, Leroux K, Delord V, Faroux B, Lofaso F. Harms of unintentional leaks during volume targeted pressure support ventilation. *Respiratory Medicine*. 2013;107: 021-1029.
87. Carlucci A, Schreiber A, Mattei A, malovini A, Bellinati J, Ceriana P, Gregoret C. The configuration of bi-level ventilator circuits may affect compensation for non-intentional leaks during volume-targeted ventilation. *Intensive Care Med*. 2013;39:59-65.
88. Oppersma E, Doorduyn J, Hijden E, Hoeven JG, Meunks L. Noninvasive ventilation and the upper airway: should we pay more attention? *Critical Care*. 2013; 17:245.
89. González MM, Parreira VF, Rodenstein DO. Non-invasive ventilation and sleep. *Sleep Med Rev* 2002;6:29-44.
90. Parreira VF, Jounieaux V, Aubert G, et al. Nasal two-level positive-pressure ventilation in normal subjects. Effects of the glottis and ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153:1616-23.
91. Parreira VF, Jounieaux V, Aubert G, Dury M, Delguste PE, Rodenstein DO. Nasal two-level positive-pressure ventilation in normal subjects. Effects of the glottis and ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996 May;153(5):1616-23.
92. Hadj-Ahmed MA, Samson N, Bussieres M, Beck J, Praud JP: Absence of inspiratory laryngeal constrictor muscle activity during nasal neutrally adjusted ventilatory assist in newborn lambs. *J Appl Physiol*. 2012; 113:63-70.
93. López-Padilla D, Jiménez-Huerta I, Rabec C, Luján M, Benavida P, Hernandez A et al. La Videolaringoscopia en la Titulación Difícil de la Ventilación Mecánica No Invasiva *Arch Bronconeumol*. 2014;50:250-92.
94. Hill N. Long term nasal ventilation. *Thorax*. 1995;50:595-596.
95. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:540-77.
96. Berry RB, Chediak A, Brown LK, Finder J, Gozal D, Iber C et al. NPPV Titration Task Force of the American Academy of Sleep Medicine *J Clin Sleep Med*. 2010; 6:491-509.

97. Robert D, Willig TN, Leger P, Paulus J. Long-term nasal ventilation in neuromuscular disorders: report of a consensus conference. *Eur Respir J.* 1993;6:599-606
98. Clinical indications for non-invasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure due to restrictive lung disease, COPD and nocturnal hypoventilation: a consensus conference report. *Chest* 1999; 116: 521-34.
99. Metha S, Hill N. Non invasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:540-77.
100. Leger P, Bedicam JM, Cornette A, Reybet-Degat O, Langevin B, Polu JM et al. Nasal intermittent positive pressure ventilation. Long-term follow-up in patients with severe chronic respiratory insufficiency. *Chest.* 1994;105:100-5.
101. Simonds AK, Elliott MW. Outcome of domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in restrictive and obstructive disorders. *Thorax.* 1995; 50:604-9.
102. Hill N. Long term nasal ventilation. *Thorax.* 1995;50:595-596.
103. Annane D, Orlokowski D, Chevret S. Nocturnal mechanical ventilation for chronic hypoventilation in patients with neuromuscular and chest wall disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014. DOI: 10.1002/14651858.CD001941.pub3
104. Estopá-Miró R, Villasante, Lucas-Ramos P, Ponce de León L, Nonasterio M, Masa JF et al. Normativa sobre la ventilación mecánica a domicilio. *Arch Bronconeumol.* 2001;37:142-150.
105. Zamora-García E. ventilación mecánica domiciliaria: organización e infraestructura. En: *Monografías Neumomadrid. Volumen XI. Ventilación Mecánica no invasiva.* P de Lucas Ramos. JJ Jareño Esteban. Ed. Ergón. 2007. Madrid.
106. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, Ram FS. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2003;326:185.
107. Struik FM, Lacasse Y, Goldstein RS, Kerstjens HAM, Wijkstra PJ. Nocturnal noninvasive positive pressure ventilation in stable COPD: A systematic review and individual patient data meta-analysis, *Respiratory Medicine.* 2014; 108: 329-337.
108. Windisch W, Haenel M, Storre JH, Dreher M. High-intensity non-invasive positive pressure ventilation for stable hypercapnic COPD. *Int J Med Sci.* 2009; 6:72-76.
109. Dreher M, Storre JH, Schoor C, Windisch W. High-intensity versus low-intensity non-invasive ventilation in patients with stable hypercapnic COPD: a randomised crossover trial. *Thorax.* 2010 65: 303-308.
110. Köhnlein T, Windisch W, Köhler D, Drabik A, Geiseler J, Hartl S, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for the treatment of severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a prospective, multicentre, randomised, controlled clinical trial. *Lancet Respir Med.* 2014;2:698-705.
111. Alfageme et al. Terapias Respiratorias. *Arch Bronconeumol.* 2009;45(Supl 2):2-28.
112. Masa JF, Celli R, Riesco JA, Hernández M, Sánchez de Cos J, Disdier C. The obesity hypoventilation syndrome can be treated with noninvasive mechanical ventilation. *Chest.* 2001; 119:1102-7.
113. Mokhlesi B, Tulaimat A. Recent advances in obesity hypoventilation syndrome. *Chest.* 2007; 132:1322-36.
114. Mokhlesi B, Kryger MH, Grunstein RR. Assessment and management of patients with obesity hypoventilation syndrome. *Proc Am Thorac Soc.* 2008; 5:218-25.
115. Murphy PB, Hart N. Outcomes for obese patients with chronic respiratory failure. Results from observational and randomized controlled trials. *Sleep Med Clin.* 2014;9: 349-356.
116. Rodríguez González-Moro JM, López-Muñoz Ballesteros B, Alcorta Mesas A. Ventilación mecánica domiciliaria en las alteraciones del control de la ventilación. El problema del síndrome de obesidad-hipoventilación. En: *Monografías Neumomadrid. Volumen XI. Ventilación Mecánica no invasiva.* P de Lucas Ramos. JJ Jareño Esteban. Ed. Ergón. 2007. Madrid.
117. Piper AJ, Parker S, Torzillo PJ, Sullivan CE, Bye PTP. Nocturnal nasal IPPV stabilizes patients with cystic fibrosis and hypercapnic respiratory failure. *Chest.* 1992;102:846-850.
118. Padman R, Nadkarni VM, Von Nessen S, Goodill J. Noninvasive positive pressure ventilation in end-stage cystic fibrosis: a report of seven cases. *Respir Care.* 1994;39:736-739.
119. Benhamou D, Muri JF, Raspaud C, Cuvelier A, Girault C, Portier F et al. Long-term efficiency of home nasal mask ventilation in patients with diffuse bronchiectasis and severe chronic respiratory failure. *Chest.* 1997;112:1259-1266.

120. Gacouin A, Desrues B, Léna H, Quinquenel ML, Dassonville J, Delaval P. Long-term nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) in sixteen consecutive patients with bronchiectasis: a retrospective study. *Eur Respir J*. 1996;9:1246-50.
121. Masa JF, Celli BR, Riesco JA, de Cos JS, Disdier C, Sojo A. Noninvasive positive pressure ventilation and not oxygen may prevent overt ventilatory failure in patients with chest wall diseases. *Chest*. 1997;112:207-213.
122. Ward S, Chatwin M, Heather S, et al. Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. *Thorax*. 2005;60:1019-24.
123. Hazenberg A, Kerstjens HA, Prins SC, Vermeulen KM, Wijkstra PJ. Initiation of home mechanical ventilation at home: a randomised controlled trial of efficacy, feasibility and costs. *Respir Med*. 2014;108:1387-9.
124. Pallero M, Puy C, Guell R, Pontes C, Martí S, Torres F et al. Ambulatory adaptation to noninvasive ventilation in restrictive pulmonary disease: A randomized trial with cost assessment . *Respir Med*. 2014;108:1014-1022.
125. Doménech-Clar R, Nauffal-Manssur D, Compte-Torrero L, Rosales-Almazán MD, Martínez-Pérez E, Soriano-Melchor E. Adaptation and follow-up to noninvasive home mechanical ventilation: ambulatory versus hospital. *Respir Med*. 2008;10:1521-7.
126. Luján M, Moreno A, Veigas C, Montón C, Pomares X, Domingo C. Non-invasive home mechanical ventilation: effectiveness and efficiency of an outpatient initiation protocol compared with the standard in-hospital model. *Respir Med*. 2007;101:1177-82.
127. Díaz-Lobato S. Setting up and organizing a noninvasive ventilation unit for hospital and home therapy. *Arch Bronconeumol*. 2005;41:579-83.
128. Mandal S, Arbane G, Murphy P, Elliot MW, Janssens JP, Pepin JL, Muir JF, Cuvelier A, Polkey M, Parkin D, Douiri A, Hart N. Medium-term cost-effectiveness of an automated non-invasive ventilation outpatient set-up versus a standard fixed level non-invasive ventilation inpatient set-up in obese patient with chronic respiratory failure: a protocol description. *BMJ Open* 2015;5.
129. Murphy PB, Davidson C, Hind MD et al. Volume targeted versus pressure support non-invasive ventilation in patients with super obesity and chronic respiratory failure: a randomized controlled trial. *Thorax* 2012;67:727-734
130. Murphy PB, Arbane G, Ramsay M, Suh ES, Mandal S, Jayaram D, Leaver S, Polkey MI, Hart N. Safety and efficacy of auto-titrating non-invasive ventilation in COPD and obstructive sleep apnoea overlap syndrome. *Eur Respir J* 2015;46:548-41
131. Vrijsen B, Chatwin M, Contal O, Derom E, Janssens JP, Kampelmacher MJ, Muir JF, Pinto S, Rabec C, Ramsay M, Randerath WJ, Storre JH, Wijkstra PJ, Windisch W, Testelmans D. Hot Topic in Noninvasive Ventilation: Report of a working group at the International Symposium on Sleep-Disordered Breathing in Leuven, Belgium. *Respir Care* 2015;60:1337-62
132. Guiton C, Ordronneau J, Chollet S, Veale D, Coisy-Vialettes M, Chailleux E. French national survey on the practice of domiciliary non invasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(3): A555.
133. Delguste P, Rodenstein DO. Implementation and monitoring of mechanical ventilation via nasal access. *Eur Respir Rev*. 1993; 3(12): 266-9.
134. Casanova-Macario C, Doménech Clar R, Velasco González MV. Adaptación a la ventilación mecánica domiciliaria. En: Tratado de Insuficiencia respiratoria. Ed: De Lucas P. Guell Rous R, Rodríguez González-Moro JM, Antón Albisu A. Ed Ergón. SEPAR 2006. Madrid.
135. López-Campos JL, Failde I, Masa JF, Benítez-Moya JM, Barrot E, Ayerbe R et al. Factors related to quality of life in patients receiving home mechanical ventilation. *Respir Med*. 2008;605-12.
136. Olofson J, Dellborg C, Sullivan M, Midgren B, Caro O, Bergman B. Quality of life and palliation predict survival in patients with chronic alveolar hypoventilation and nocturnal ventilatory support. *Qual Life Res*. 2009;18:273-80.
137. Tsuboi T, Ohi M, Oga T, Machida K, Chihara Y, Harada Y et al. Importance of the PaCO₂ from 3 to 6 months after initiation of long-term noninvasive ventilation. *Respir Med*. 2010;104:1850-7.
138. Windisch W, Walterspercher S, Siemon K, Geiseler J, Sitter H; German Society for Pneumology. Guidelines for non-invasive and invasive mechanical ventilation for treatment of

- chronic respiratory failure. Published by the German Society for Pneumology (DGP). *Pneumologie*. 2010;64:640-52.
139. Marti S, Pallero M, Ferrer J, Rios J, Rodriguez E, Morell F et al. Predictors of mortality in chest wall disease treated with noninvasive home mechanical ventilation. *Respir Med*. 2010;104:1843-9.
140. Piper AJ, Gonzalez-Bermejo J, Janssens JP. Sleep Hypoventilation: Diagnostic Considerations and Technological Limitations. *Sleep Med Clin*. 2014;9:301-313.
141. Janssens JP, Borel JC, Pépin JL; SomnoNIV Group. Nocturnal monitoring of home non-invasive ventilation: the contribution of simple tools such as pulse oximetry, capnography, built-in ventilator software and autonomic markers of sleep fragmentation. *Thorax*. 2011 May;66(5):438-45.
142. Gonzalez-Bermejo J, Morelot-Panzini C, Arnol N et al. Prognostic value of efficiently correcting nocturnal desaturations after one month of noninvasive ventilation in amyotrophic lateral sclerosis: a retrospective monocentre observational cohort study. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2013;14:373-9.
143. Eberhard P. The design, use, and results of transcutaneous carbon dioxide analysis: current and future directions *Anesth Analg*. 2007;105: 48-52.
144. Paiva R, Krivec U, Aubertin G, et al. Carbon dioxide monitoring during long-term noninvasive respiratory support in children. *Intensive Care Med*. 2009;35:1068-74.
145. Luján M, Pomares X. Ventilación mecánica no invasiva. Reflexiones sobre la monitorización a domicilio. *Arch Bronconeumol*. 2014;50:85-86.
146. Bach JR, Chaudhry SS. Standards of care in MDA clinics. *Muscular Dystrophy Association. Am J Phys Med Rehabil*. 2000;79:193-6.
147. Gonzalez-Bermejo J, Perrin C, Janssens JP, Pepin JL, Mroue G, Léger P, et al; SomnoNIV Group. Proposal for a systematic analysis of polygraphy or polysomnography for identifying and scoring abnormal events occurring during non-invasive ventilation. *Thorax*. 2012;67:546-52.
148. Pepin JL, Borel JC, Contal O, Gonzalez-Bermejo J, rabec C, Tamisier R et al. Scoring Abnormal Respiratory Events on Polysomnography During Noninvasive Ventilation. *Sleep Med Clin*. 2014;9:327-339.
149. Turkington PM, Elliot MW. Rationale for the use of non-invasive ventilation in chronic ventilatory failure. *Thorax* 2000;55:417–423.
150. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:540-77.
151. Tintignac A, Gonzalez-Bermejo J. Follow-up and management of non-invasive home mechanical ventilation. *Rev Pneumol Clin*. 2009; 65:237-47.
152. Duiverman ML, Bladder G, Meinesz AF, Wijkstra PJ. Home mechanical ventilatory support in patients with restrictive ventilatory disorders: a 48-year experience. *Respir Med*. 2006;100:56-65.
153. Laub M, Midgren B. Survival of patients on home mechanical ventilation: A nationwide prospective study. *Respir Med*. 2007;101:1074-8.
154. Budweiser S, Hitzl AP, Jörres RA, Schmidbauer K, Heinemann F, Pfeifer M. Health-related quality of life and long-term prognosis in chronic hypercapnic respiratory failure: a prospective survival analysis. *Respir Res* 2007;17;8:92.
155. Doménech-Clar R, Nauffal-Manzur D, Perpiñá-Tordera M, Compte-Torrero , Macián-Gisbert V. Home mechanical ventilation for restrictive thoracic diseases: effects on patient quality-of-life and hospitalizations. *Respir Med*. 2003;97:1320-7.
156. Indicadores clave del Sistema Nacional de Salud.
http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/docsInclSNS2011/08_INCLASNS-CAST-LA_MANCHA.pdf
157. Resano Barrio P, de Lucas Ramos P, Izquierdo Alonso JL, Rodriguez González-Moro JM. Supervivencia a largo plazo de los pacientes integrantes de un programa de ventilación mecánica domiciliaria. *Arch Bronconeumol*. 2011;47:244-88.
158. Farrero E, Prats E, Manresa F, Escarrabill J. Outcome of non-invasive domiciliary ventilation in elderly patients. *Respir Med*. 2007;101:1068-73.
159. Janssens JP, Cicotti E, Fitting JW, Rochat T. Non-invasive home ventilation in patients over 75 years of age: tolerance, compliance, and impact on quality of life. *Respir Med* 1998;92:1311-20.
160. Estrategia para el abordaje de la cronicidad en el Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2012. Madrid.

161. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR.: A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40: 373-383.
162. Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994;47(11): 1245-51.
163. Borel JC, Pepin JL, Pison C, Vesin A, Gonzalez-Bermejo J, Court-Fortune I, Timsit JF. Long-term adherence with non-invasive ventilation improves prognosis in obese COPD patients. *Respirology*. 2014;19:857-65.
164. Criner GJ, Brennan K, Travaline JM, Kreimer D. Efficacy and compliance with noninvasive positive pressure ventilation in patients with chronic respiratory failure. *Chest* 1999;116:667-75.
165. Owens RL, Malhotra A. Sleep-disordered breathing and COPD: the overlap syndrome. *Respir Care* 2010;55:1333-44.
166. Janssens JP, Derivaz S, Breitenstein E, De Muralt B, Fitting JW, Chevrolet JC, Rochat T. Changing patterns in long-term noninvasive ventilation: a 7-year prospective study in the Geneva Lake area. *Chest* 2003;123:67-79.
167. Lloyd-Owen SJ1, Donaldson GC, Ambrosino N, Escarabill J, Farre R, Fauroux B, Robert D, Schoenhofer B, Simonds AK, Wedzicha JA. Patterns of home mechanical ventilation use in Europe: results from the Eurovent survey. *Eur Respir J*. 2005;25:1025-31.
168. Fuente: datos facilitados por Dr. A. Ortega González.
169. Gonzalez C, Ferris G, Diaz J, Fontana I, Nuñez J, Marín J. Kyphoscoliotic ventilatory insufficiency: effects of long-term intermittent positive-pressure ventilation. *Chest*. 2003;124(3):857-62.
170. Ward S, Chatwin M, Heather S, Simonds AK. Randomised controlled trial of non-invasive ventilation (NIV) for nocturnal hypoventilation in neuromuscular and chest wall disease patients with daytime normocapnia. *Thorax*. 2005;60:1019-24.
171. Ojeda Castillejo E, Lucas Ramos P, López martin S, Resano Barrios P, Rodriguez Rodriguez P, Morán Caicedo L, Bellón Cano JM, Rodriguez González-Moro JM. Ventilación mecánica no invasiva en pacientes con síndrome de obesidad-hipoventilación. Evolución a largo plazo y factores pronósticos. *Arch Bronconeumol*. 2015;51:61-8.
172. Salepci B, Caglayan B, Kiral N, Parmaksiz ET, Comert SS, Sarac G, Fidan A, Gungor GA. CPAP adherence of patients with obstructive sleep apnea. *Respir Care*. 2013;58:1467-73.
173. Tsuboi T, Oga T, Sumi K, Machida K, Ohi M, Chin K. The importance of controlling PaCO₂ throughout long-term noninvasive ventilation. *Respir Care*. 2014;59:1671-8.
174. Kaw R, Hernandez AV, Walker E, et al. Determinants of hypercapnia in obese patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and metaanalysis of cohort studies. *Chest* 2009;136:787-96.
175. Tuggey JM, Elliott MW. Titration of non-invasive positive pressure ventilation in chronic respiratory failure. *Respir Med*. 2006;100:1262-9
176. Arnal JM, Demory D, Wroblewski J, Donati S, Durand-Gasselín J. Comparison of anamnesis, blood gas analysis and home overnight oximetry in the follow-up of patients using NIV at home. *ERS Annual Congress* 2009.